

Міністерство охорони здоров'я України
Дніпропетровська державна медична академія
Кафедра онкології та медичної радіології

І.М. БОНДАРЕНКО
В.Ф. ЗАВІЗІОН
В.С. КИСЛИЦИНА
Т.П. НІКОЛАЄНКО-КАМИШОВА
О.І. АСЄЄВ

ГЕМОБЛАСТОЗИ

ЛІМФОМА ХОДЖКІНА

НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ

Посібник
для студентів 5-х – 6-х курсів медичних факультетів
вищих медичних навчальних закладів
та лікарів-інтернів
частина друга

Дніпропетровськ
2011

**ГЕМОБЛАСТОЗИ
ЛІМФОМА ХОДЖКІНА
НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ**

Посібник для студентів 5-х – 6-х курсів медичних факультетів вищих медичних навчальних закладів та лікарів-інтернів

Автори: завідувач кафедри, д-р мед. наук, професор І.М. Бондаренко
доцент кафедри, канд. мед. наук В.Ф. Завізіон
доцент кафедри, канд. мед. наук В.С. Кислицина
канд. мед. наук Т.П. Ніколаєнко-Камишова
канд. мед. наук О.І. Асєєв

Рецензенти: Професор курсу онкології медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини, д-р мед. наук В.А. Коссе

Професор кафедри госпітальної терапії №2 Дніпропетровської державної медичної академії, д-р мед. наук О.А. Коваль

Технічний редактор: доцент кафедри міжкультурної комунікації та видавничої справи Дніпропетровського національного університету ім. О.Гончара, канд. філ. наук Л.О. Карабут

Затверджено на кафедральній нараді кафедри онкології та медичної радіології Дніпропетровської державної медичної академії «22» лютого 2011 р., протокол № _____

Завідувач кафедри _____ проф. І.М. Бондаренко

Затверджено на засіданні предметної комісії з хірургії Дніпропетровської державної медичної академії «28» березня 2011 р., протокол № _____

Голова комісії _____ проф. Я.С. Березницький

Затверджено на засіданні ЦМК Дніпропетровської державної медичної академії «29» березня 2011 р., протокол № _____

Голова ЦМК ДДМА _____ проф. Т.О. Перцева

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОМ.....	5
ПРАКТИЧНІ НАВИЧКИ ЗА ТЕМОЮ ЗАНЯТТЯ	9
Пальпація периферичних лімфатичних вузлів	9
Пальпація селезінки	9
СЛОВНИК ЕПОНІМІВ ЗА ТЕМОЮ ЗАНЯТТЯ.....	11
СЛОВНИК ТЕРМІНІВ ЗА ТЕМОЮ ЗАНЯТТЯ.....	19
ВИТЯГ З НАКАЗУ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ВІД 17.09.2007 № 554 «ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПРОТОКОЛІВ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ОНКОЛОГІЯ».....	23
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	54
СПИСОК ОСНОВНОЇ РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	55
СПИСОК ДОДАТКОВОЇ РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	56

ВСТУП

Перехід на Болонську систему викладання предметів у медичних вузах виявив низку методичних проблем. Однією з них є відсутність підручників та навчальних посібників, які допомогли б студентам принаймні у конспективному плані ознайомитися з усіма питаннями Робочої програми за темою конкретного заняття. Це, з однієї сторони, спонукає студента при підготовці до заняття не обмежуватися наданим бібліотекою підручником, а працювати також із додатковою літературою. З іншого боку, не завжди додаткова література, що дає відповіді на питання Робочої програми, є доступною для всіх студентів, не всі студенти мають змогу знайти відповідь на поставлені питання в Інтернеті. Окрім того, треба зважати й на те, що не кожна сторінка Інтернету, яку можна відкрити за ключовими словами, несе коректну інформацію.

Вивчення онкології для студентів вищих медичних навчальних закладів є дуже важливим, оскільки, ким би в майбутньому не працював лікар, йому рано чи пізно доведеться мати справу з онкологічними хворими, якщо не у ролі лікаря, то, в усякому разі, у ролі людини, яка знається на медицині. Робоча програма не передбачає підготовки лікаря-онколога. Проте основну інформацію про онкологію як науку, як медичну спеціальність, про загальні принципи допомоги онкологічним хворим, принципи симптоматичної допомоги в онкології повинен мати кожен лікар.

Нами запланована підготовка навчальних посібників за всіма темами, передбаченими Робочою програмою МОЗ України з онкології. При вивченні теми цього посібника передбачено розглянути наступні питання. **Лімфогранулематоз:** етіологія і патогенез, гістологічна класифікація, класифікація за стадіями, ознаки інтоксикації, їх клінічне значення, диференційна діагностика, принципи і методи лікування, реабілітація. **Неходжкінські лімфоми:** класифікація, патологоанатомічна характеристика, диференціальний діагноз, принципи і методи лікування. **Гемобластози:** класифікація, патологоанатомічна характеристика, диференціальний діагноз, принципи і методи лікування. Усі ці питання висвітлені в посібнику.

Посібник побудований за принципом конспекту. Всі пункти Робочої програми мають конспективні відповіді. Подані тести передбачають хоча б два питання до кожного пункту Робочої програми, що дозволяє студенту самостійно перевірити знання. Наведений словник містить трактовку медичних термінів та епоніми за даною темою. Список рекомендованої літератури надає можливість без лишнього клопоту знайти необхідний підручник.

Бажаємо успіху у вивченні предмету!

З повагою, педагогічний колектив кафедри онкології та медичної радіології Дніпропетровської державної медичної академії.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОМ

Тип лімфому	Відносна частота зустрічальності	Патогістологічна картина	Клітинні маркери	5-ти річна виживаність	Інші примітки
Т-клітинна пролімфоцитарна лімфома/лейкемія	40% лімфом дитячого віку	Лімфобласти з нечіткими контурами ядра, конденсований хроматин, маленькі ядра й вузький прошарок цитоплазми без гранул	Tdt, CD2, CD7		Часто має прояви як середостінне утворення, оскільки в процес утягується тимус. З великою ймовірністю асоційоване з мутаціями NOTCH1. Найбільш часто зустрічається в підлітків-юнаків.
Фолікулярна лімфома	40% лімфом дорослого віку	Дрібні клітки з розщепленими ядрами (центроцити) і великі активовані клітки (центробласти). Має фолікулярну структуру	CD10, по-верхневий імуноглобулін	72-77%	Зустрічається в літньому віці. Звичайно втягуються лімфовузли, кістковий мозок і селезінка. Асоційована з гіперекспресією Bcl-2 внаслідок транслокації t(14;18). Повільний плин.
Дифузійна крупноклітинна В-Лімфома	40-50% лімфом дорослого віку	Варіабельна. Як видно, походить із В-клітин внутрітмічних центрів. Дифузійний тип росту.	Різна експресія CD10 і поверхневого імуноглобуліну	60%	Зустрічається у всіх вікових групах, але частіше в літніх. Часто виражає поверхлеві лімфовузли. Агресивна.

Тип лімфом	Відносна частота зустрічальності	Патогістологічна картина	Клітинні маркери	5-ти річна виживаність	Інші примітки
Малтійно-клітинна лімфома	3-4% лімфом дорослого віку	Лімфоцити розміром від маленького до середнього, мас дифузійний характер росту	CD5, по-верхневий імунглобулін	50%	Зустрічається в літньому віці. Звичайно втягуються в процес лімфовузли, кістковий мозок і селезінка. У більшості пацієнтів вражається периферична кров. Плин повільний.
Хронічна лімфоцитарна лейкокемія/лімфома з В-Кліток	Близько 5% лімфом дорослого віку	Маленькі, лімфоцити, що перебувають у спокої, змішані з варіабельним числом великих активованих клітин. Лімфовузли дифузно зменшені в розмірі	CD5, CD10, по-верхневий імунглобулін		Часто вражає поверхневі лімфатичні вузли. Процес протікає дуже повільно. Після локального висічення можливе лікування.
Malt-Лімфома (мальтома, екстранодальна В-клітинна лімфома маргінальної зони асоційована зі слизовою оболонкою лімфоїдної тканини)	Близько 5% лімфом дорослого віку	Різні по розміру й ступеня диференціювання клітини. 40% диференційовані як плазматичні клітини. Міграція В-клітин в епітелій приводить до виникнення лімфо-епітеліальних вогнищ	CD5	50-70%	Виникає переважно в дорослих чоловіків. Звичайно втягуються лімфовузли, кістковий мозок, селезінка й шлунково-кишковий тракт. Асоційована з гіперекспресією цикліну D1 внаслідок транслокації t(11;14). Помірно агресивна

Тип лімфони	Відносна частота зустрічальності	Патогістологічна картина	Клітинні маркери	5-ти річна виживаність	Інші примітки
Лімфома Беркітта	Менш 1% лімфом у США	Округлі лімфоцити середнього розміру з декількома ядрами. Картина «зоряного неба» обумовлена наявністю на темному тлі світлих макрофагів, фагоцитуючих клітин в апоптозі	CD10, поверхневий імуноглобулін	50%	Ендемічний район – Африка, але спорадичні випадки зустрічаються всюди. Більш поширена при імунодефіциті або в дітей. Часто втягаються внутрішні органи. Високо агресивна.
Грибоподібний мікраз	Найпоширеніше злоякісне лімфодне новоутворення шкіри	Звичайно представлена маленькими лімфоцитами з ядром неправильної форми, інфільтруючими епідерміс – мікроабсцеси Потр'є	CD4	75%	Проявляється локалізованими або генералізованими шкірними симптомами. Має повільний плин. При більш агресивному клінічному варіанті, хворобі Сезарі, з'являється еритема шкіри й у процес втягується система крові.
Периферична Т-клітинна лімфома, якщо не зазначене інше	Найпоширеніша Т-клітинна лімфома	Варіабельна. Звичайно представлена рядом лімфоцитів, розміром від маленьких до великих клітин, з нечіткими контурами ядра.	CD3		Імовірно, є кілька рідких типів пухлини. Часто має диссемінований характер плин й високу агресивність.

Тип лімфоми	Відносна частота зустрічальності	Патогістологічна картина	Клітинні маркери	5-ти річна виживаність	Інші примітки
Лімфома Ходжкіна з нодулярним склерозом	тип лімфоми Ходжкіна, що зустрічається найбільш часто	Різні види клітин Ріда-Штерберга і картина запалення, є широкі сполучнотканинні тяжі, які складаються з колагену	CD15, CD30		Найпоширеніша в молодому віці. Частіше виникає в середостінні або в шийних лімфатичних вузлах
Лімфома Ходжкіна змішаноклітинна	другий тип лімфоми Ходжкіна, що найбільш часто зустрічається	Безліч класичних клітин Ріда-Штерберга (Березовського-Ріда-Штенберга) і картина запалення	CD15, CD30		Найпоширеніша в чоловіків. У порівнянні з лімфомою з варіантом лімфоїдного виснаження, частіше діагностується на більш пізніх стадіях. В 70% випадках пов'язана з вірусом Епштейн-Бара

Матеріал перекладений з сайту <http://en.wikipedia.org/wiki/Lymphoma>

ПРАКТИЧНІ НАВИЧКИ ЗА ТЕМОЮ ЗАНЯТТЯ

Пальпація периферичних лімфатичних вузлів

Лімфатичні вузли в нормі зазвичай визначаються як м'які, невеликих розмірів (до 1,0 см), овальної форми, рухомі, безболісні утворення. У літніх людей, які фізично працювали, в пахвовій ділянці нормальні лімфовузли можуть бути збільшені до 2,0 см чи трохи більше (вікарна гіперплазія лімфовузла). Такі лімфовузли здебільшого заміщені жировою клітковиною, незмінним є лише тонкий підкапсульний шар лімфоїдної тканини.

Методична пальпація лімфатичних вузлів допомагає запідозрити наявність збільшених лімфатичних вузлів і дозволяє дати трактовку змін.

Збільшення лімфовузлів може бути генералізованим або обмеженим.

Пальпацію лімфовузлів слід розпочинати з підщелепної ділянки, далі – ший (необхідно ретельно оглянути усі групи шийних лімфовузлів, включаючи задні, бокові та передні групи, надключичні лімфовузли), пахові, пахвинні. Слід пам'ятати про можливе ураження інтрамамарних лімфовузлів та лімфовузлів ліктьових та підколінних ямок.

Пальпація виконується подушечками других – п'ятих пальців, що зведені до купи. При пальпації підщелепних лімфовузлів їх притискають до нижньої щелепи. Шийні лімфовузли пальпуються по передньому та задньому краях грудинно-ключично-сосцевидних м'язів.

Надключичні лімфовузли пальпуються над ключицею.

Підключичні лімфовузли погано пальпуються, так як їх прикривають великі грудні м'язи.

При пальпації аксиллярних лімфовузлів хворий відводить руку в сторону та догори, лікар підводить пальці в пахвову ділянку і в процесі опускання руки хворим проводить рухи зверху донизу.

Ліктьові лімфовузли розташовані в ділянці внутрішнього жолобка двоглавого м'яза плеча, ближче до ліктьового суглоба. При їх пальпації рука хворого повинна бути зігнутою під прямим кутом, м'язи розслаблені. Однією рукою лікар підтримує руку хворого, другою ковзними рухами пальців нижню третину плеча в ділянці медіального жолобка.

Пахові лімфовузли пальпуються в поперечному до пахвотової зв'язки напрямку.

Лімфатичний вузол, уражений метастазом, збільшений у розмірах, щільний, іноді бугристий, спаяний з оточуючими тканинами, іноді з іншими лімфовузлами (конгломерат), безболісний.

При лімфогранулематозі лімфатичні вузли еластичної консистенції зазвичай не спаяні між собою, рухомі, іноді нагадують «гроно винограду» або «мішок з картоплею», шкіра над ними не змінена.

При лімфосаркомах лімфатичні вузли щільні, іноді кам'яністі на дотик, часто спаяні з оточуючими тканинами та між собою.

Для ретикулосаркоми характерне спаявання лімфовузлів у виді конгломерату з втягненням у процес оточуючих тканин і шкіри та звирозкуванням.

Оцінюючи стан лімфовузлів, слід проводити диференційну діагностику з їх специфічними та запальними неспецифічними змінами.

Пальпація селезінки

Пальпація селезінки є обов'язковою при фізикальному обстеженні хворого, особливо при підозрі на гемобластози чи злоякісні лімфоми.

Пальпація селезінки проводиться в положенні хворого на спині або на правому боці. Лікар кладе ліву руку пліском на ліву частину половини грудної клітки в ділянці 7 – 10 ребер та злегка натискує на неї. Трохи зігнутими пальцями правої руки, покладеної пліском перпендикулярно ребру в ділянці 10 ребра безпосередньо біля реберного краю, пошпують нижній край селезінки, що рухається при глибоких дихальних екскурсіях

грудної клітки. Ніяких рухів кінчиками пальців назустріч селезінці, яка рухається при диханні, робити не слід. Нижній полюс селезінки потрапляє в кишеню, що утворилася від притискання пальцями черевної стінки, і далі, опускаючись при вдиху, вислизує з неї, обминаючи навкруг кінців пальців лікаря.

Користуючись цим методом, легко прощупати селезінку не лише при збільшених її розмірах, а й при опущенні. У разі дуже великих розмірів селезінки проводять звичайне прощупування органу, пересуваючи по ньому кінці пальців, та по краю, даючи характеристику краю, а також консистенції та поверхні органу.

У нормі, зазвичай, селезінка не прощупується. У жінок астеничної конституції іноді можна пропальпувати нормальну селезінку. Також нормальна селезінка може прощупуватись при опущенні лівого купола діафрагми, під тиском плеврального ексудату, при пневмотораксі та ентероптозі. Порівняно невелике збільшення селезінки на 2,5 – 5 – 7 см зустрічається при застійній серцевій недостатності.

За ступенем щільності селезінки можна судити про давність її збільшення. Чим довше тримається її збільшення, тим її паренхіма стає твердішою та щільнішою. Велика та дуже велика селезінка визначається, коли її нижній полюс опускається в малий таз. При цьому слід враховувати, що на передньому краї селезінки є зазубрини-вирізки від 1-ї до 4-х.

Перкусію селезінки здійснюють шляхом тихої або безпосередньої перкусії одним пальцем за В.П. Образцовим: верхню межу перкутують по середній аксиллярній лінії униз від 5 ребра, поява притуплення перкуторного звуку відповідає верхній межі органу; нижню межу перкутують, ідучи від вільного кінця 12 ребра косо догори до середньої аксиллярної лінії, селезінка визначається між 9 та 11 ребрами. Довжина нормальної селезінки – 6 см, поперечник – 4 см.

Аускультация селезінки дозволяє прослухати *africtus peritonicum* – шум тертя очеревини, який може визначатися пальпаторно.

(словник містить назви та тлумачення симптомів і хвороб, які мають безпосереднє відношення до теми заняття або можуть бути у нагоді при диференційній діагностиці)

АБТА (АВТ)—ЛЕТТЕРЕРА — СІВЕ СИНДРОМ. Див.: **ЛЕТТЕРЕРА — СІВЕ СИНДРОМ.**

АДЕНОПАТІЯ ГІГАНТО-ФОЛІКУЛЯРНА ЗЛОЯКІСНА. Див.: **БРІЛЛА — СІММЕРСА ХВОРОБА.**

АМЛОЇДОЗ СИСТЕМНИЙ. Див.: **ШТРАУСА СИМПТОМОКОМПЛЕКС.**

БАРКІТТА ПУХЛИНА (BURKITT). Синоніми: *лімфосаркома Баркітта, лімфома Баркітта, центрально-африканська лімфома.*

Своєрідна форма лімфосаркоми у дітей 5-6 років. Розповсюджена переважно в Центральній та Західній Африці. Характеризується ураженням щелепних кісток, рідше нирок, наднирникових залоз, печінки, яєчників та щитоподібної залози. Часто метастазує в нервову систему, особливо в спинний мозок, рідше буває ураження черепних нервів. Клітини цієї пухлини бластного типу, нерідко з вакуолізацією цитоплазми і навіть ядра, серед яких розкинуті крупні гістіоцити (картина "зірчастого неба"). Змін крові та кісткового мозку не спостерігається, але в термінальний період можлива лейкоемізація.

БАРКІТТА ЛІМФОСАРКОМА (BURKITT). Див.: **БАРКІТТА ПУХЛИНА.**

БЕКА САРКОЇДОЗ. Див.: **БЕНЬЄ — БЕКА — ШАУМАНА ХВОРОБА.**

БЕНЬЄ — БЕКА — ШАУМАНА СИМПТОМ (BESNIER — ВОЕСК — SCHAUMANN). Дисфагія та дисфункція стравоходу, що обумовлені саркоїдними інфільтраціями перезофагальних лімфатичних вузлів або стінок самого органу.

БЕНЬЄ — БЕКА — ШАУМАНА ХВОРОБА (BESNIER — ВОЕСК — SCHAUMANN). Синоніми: *саркоїдоз, саркоїд Бека, доброякісний гранулематоз.*

Вражаються шкіра, лімфовузли, печінка, легені, очі, навколотовушная залоза, селезінка, м'язи, серце, кістки, судини. В товщі шкіри з'являються вузли синювато-червоного кольору різноманітного розміру, потовщені в центрі. Легенева форма може симулювати туберкульоз, рак, при ній відмічається субфебрилітет, задишка, мокрота з домішкою крові. Причина невідома. Захворювання відносять до хронічних інфекцій. Морфологічним компонентом є гранульома, яка вміщує епітеліоїдні клітини з вузьким поясом лімфоїдних клітин та одиничні гігантські. На відміну від туберкульозу гранульома містить множинні судини; казеозні маси не виявляються. Довгий час процес протікає безсимптомно. У разі маніфестації протікає циклічно з хвилюватою субфебрильною температурою. Відмічається тенденція до лейкопенії, рідше — моноцитоз та еозінофілія.

БЕРКІТТА ЛІМФОМА (BURKITT). Див.: **БАРКІТТА ПУХЛИНА.**

БРІЛЛА — СІММЕРСА ХВОРОБА (BRILL — SYMMERS). Синоніми: *макрофолікулярна лімфобластома, злоякісна гіганто-фолікулярна аденопатія, лімфоретикульоз.*

Хронічне збільшення лімфатичних вузлів та селезінки з гіперплазією стромы та збільшенням фолікулів. Причина нестановлена. Відмічається перехід доброякісних форм у злоякісні. Гістологічно характерні 3 типи клітин: лімфобластоподібні з центральним круглим або злегка вигнутим ядром, дрібні клітини з хроматиною субстанцією та клітини, що нагадують великі лімфоцити. Розрізняють 2 фази: перша — доброякісна гіперплазія лімфатичного апарату з утягненням в процес селезінки. Може спостерігатися тільки ізольоване або сполучене збільшення лімфатичних вузлів та селезінки. Безсимптомний перебіг можливий від 1 до 8 років. Друга фаза — перетворення вузлів у саркому. Пакети вузлів з'являються в шийних, пахвових областях, в підкрильцовій ямці або в різних органах і тканинах, симулюють пухлини тонкої кишки, печінки, нирок, рідше середостіння, легені, стравоходу, нагадують поліпоз шлунку. Перебіг при солітарних утвореннях хронічний. Іноді виникає біль в суглобах, підвищується температура. В

пунктаті кісткового мозку – ретикулярні клітини. Характерна особливість – невідповідність між незначними клінічними проявами та виразними рентгенологічними знахідками. Достовірний діагноз встановлюють після біопсії.

БРОКА – ГРЕХЕМА СИНДРОМ (BROCK – GRAHAM). Комплекс симптомів запального процесу в середній частці правої легені внаслідок компресії головного бронха збільшеними лімфатичними вузлами при туберкульозі, пухлинному ураженні лімфовузлів чи облітерації його пухлиною. Клінічно проявляється нездуханням, слабкістю, втратою апетиту, схудненням, кашлем, білю в грудях. Рентгенологічно – часткове або повне затемнення середньої частки. Нерідко в корені легені виявляються збільшені (іноді частково звапалі) лімфовузли.

БРУТОНА ХВОРОБА (BRUTONI). *Синонім: гіпогаммаглобулінемія.*

Спадкова недостатність гамма-глобулінів в крові. Клінічно проявляється схильністю до бактеріальних захворювань (отит, пневмонія, менінгіт, піодермія та ін.) та розвитку септичних станів. Частіше хворіють діти (хлопчики). Зустрічається надбана гіпогаммаглобулінемія первинна (без явної причини) і вторинна при ураженнях лімфатичних вузлів (злоякісна лімфома, хронічний лімфолейкоз, лімфогрануломатоз). Розпізнається по електрофорезограмі білків сироватки крові.

ВАЖКИХ ЛАНЦЮГІВ ХВОРОБА. *Див.: ФРАНКЛІНА СИНДРОМ.*

ВАКЕЗА – ОСЛЕРА СИНДРОМ (VAGUEZ – OSLER). *Синоніми: мієлопатична поліцитемія, первинна ерітема.*

Захворювання характеризується різко вираженим збільшенням числа еритроцитів та збільшенням загального об'єму крові. Відмічається запаморочення, плеторичний колір обличчя, яскраво-червоне забарвлення слизових оболонок, гіпертрофія серця, схильність до інсульту, спленомегалія. При дослідженні крові: еритремія, кольоровий показник часто менше одиниці, лейкоцитоз, часто з тромбоцитозом. В кістковому мозку посилений еритропоєз, часто підселиений мієло- і тромбоцитопоєз. Ускладнення: тромбози і геморагії.

ВАКЕЗА ХВОРОБА (VAGUEZ). *Синоніми: еритремія, істинна поліцитемія.*

Хворіють переважно особи старше 45-50 років, частіше чоловіки. Клінічні ознаки: головний біль, запаморочення, шум в голові, загальна слабкість, задиха при рухах, червоно-синюшне забарвлення шкіри обличчя (особливо губ, кінчика носа), еритромелалгія, ін'єкція судин склери. Часто підвищується артеріальний тиск. Можлива шлунково-кишкова кровотеча, обумовлена тромбозом мезентеріальних судин. Іноді розвивається істинний цироз печінки. Можливі тромбози судин печінки та селезінки, тромбоз магістральних судин з гангrenoю кінцівок та судин мозку. Відзначається повнокров'я внутрішніх органів. Жировий кістковий мозок витискується червоним, поліморфного складу. Ретикулярні волокна розростаються до ступеня дифузного фіброзу. В селезінці та печінці знаходять вогнища мієлоїдної метастазії. В крові еритроцитоз та підвищення вмісту гемоглобіну. Гематокрит підвищується до 60-70%, лейкоцитоз і гіпертромбоцитоз, білірубінемія. В діагностиці важлива трепанобіопсія.

ВІЛЕНСЬКОГО СИНДРОМ (WILENSKY). Запалення лімфатичних вузлів черевної порожнини. Проявляється гострим, підгострим або хронічним лімфаденітом брижєйки в ілеоцекальній ділянці. Клінічно: нападоподібні, рецидивуючі болі в животі, з блюванням, на протязі декількох днів. Пальпаторно: болі в правій здухвинній ділянці, епігастрії, рідше – в лівій здухвинній ділянці. В крові: лейкоцитоз з відносним лімфоцитозом. В лімфовузлах – неспецифічне запалення з гіперплазією ретикулоендотеліальної системи.

ВАЛЬДЕНСТРЕМА ХВОРОБА (WALDENSTRÖM). Хвороба органів кровотворення, характеризується злоякісною проліферацією лімфоїдної тканини, супроводжується гіперпродукцією макроглобулінів, проявляється слабкістю, кровоточивістю слизових оболонок, гепатоспленомегалією, помірним збільшенням лімфатичних вузлів, зниженням зору.

ВЕРЛЬГОФА СИНДРОМ (WERLHOF). *Синоніми: хвороба Верльгофа, синдром Верльгофа-Вихмана (Wichman), псевдогемофілія, геморагічна пурпура, тромбоцитопенічна пурпура.*

Характеризується масивними крововиливами в шкіру, слизові оболонки носа, порожнини рота, глотки, сечового міхура, травного каналу, сітківку ока. У жінок може розвинути тяжка метрорагія. Спостерігаються шлунково-кишкові кровотечі. На шкірі петехії різного розміру. Позитивний симптом Румпель-Лесде. В крові тромбоцитопенія, патологічні форми тромбоцитів. Вторинна анемія, час кровотечі подовжений, час згортання крові в нормі, ретракція кров'яного сгустка подовжена або відсутня. Селезінка іноді збільшена. В кістковому мозку збільшена кількість мегакаріоцитів, порушено їх дозрівання, виявляються гігантські форми. Хворіють частіше діти та молоді жінки. Відомі випадки захворювання серед членів сім'ї.

ВЕРЛЬГОФА — ВІХМАНА (WICHMAN) СИНДРОМ. Див.: **ВЕРЛЬГОФА СИНДРОМ.**

ВЕРЛЬГОФА ХВОРОБА. Див.: **ВЕРЛЬГОФА СИНДРОМ.**

ВЕРХНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ СИНДРОМ. Порушення кровообігу в венах системи верхньої порожнистої вени у хворих на пухлини легень, лімфатичних вузлів середостіння, новоутвореннями стравоходу, щитовидної та вилочкової залоз, з запаленням середостіння, серцево-судинними порушеннями. Клінічні симптоми проявляються відносно пізно. Початкові ознаки: розширення вен на грудній клітці, акроціаноз, що підсилюється при фізичному навантаженні. Далі виникає набряк шкіри верхньої половини тіла, іноді — набряк гортані, язика, сітківки ока. В таких випадках наступає афонія, запаморочення, головні болі, шум у вухах, сонливість, порушення зору.

ВІЛЛЕБРАНДА ХВОРОБА. Див.: **ВІЛЛЕБРАНДА — ЮРГЕНСА СИНДРОМ.**

ВІЛЛЕБРАНДА — ЮРГЕНСА СИНДРОМ (WILLEBRAND — JÜRGENS).

Синоніми: хвороба Віллебранда, органічний тромбопенічний синдром, спадкова псевдогемофілія та геморагічний тромбастенічний синдром.

Передається по спадку, хворіють частіше жінки. В ранньому дитинстві періодично виникають кровотечі із слизових оболонок, іноді внутрішньосуглобові крововиливи, стійкі посттравматичні, шлунково-кишкові кровотечі, гематурія, крововиливи в сітківку ока та шкіру. Кількість тромбоцитів в нормі, в них невеликі морфологічні зміни. Час кровотечі подовжено, згортання і ретракція згустка в нормі.

ВІРХОВА МЕТАСТАЗ (VIRCHOW). Щільний безболісний лімфатичний вузол, розташований над лівою ключицею поблизу прикліплення грудинно-ключично-соскоподібного м'язу. Іноді прикритий ключицею. Спостерігають при раці шлунка, молочної залози, легені, бронха.

ВОГАНА СИНДРОМ (VAUGHAN). Еритробластична форма мієлофіброзу. Мієлофіброз (остеомиєлосклероз) характеризується сублейкемічною або лейкоемічною картиною крові, мієлоїдною метаплазією та розвитком фіброзно-волоконистої тканини в селезінці (спленомегаля), а іноді — в лімфатичних вузлах (лімфаденопатія), еритроцитом по мірі прогресування патологічного процесу змінюється на анемію, а тромбоцитоз на геморагічний діатез.

ГЕМОРАГІЧНИЙ ТРОМБАСТЕНІЧНИЙ СИНДРОМ. Див.: **ВІЛЛЕБРАНДА — ЮРГЕНСА СИНДРОМ.**

ГЕССЕ СИМПТОМ. Гіпотермія, гіпергідроз та підвищення піломоторного рефлекса шкіри нижніх кінцівок. Є раннім симптомом пухлин зачеревного простіру, викликаючих подразнення поперекового відділу симпатичного нерва.

З перебігом захворювання ознаки подразнення нерва переходять в параліч, внаслідок чого вищевказані прояви змінюються підвищенням температури, ангідрозом та пониженням піломоторного рефлексу.

ГІПОГАММАГЛОБУЛІНЕМІЯ. Див.: **БРУТОНА ХВОРОБА.**

ГІСТІОЦИТОЗ НЕЛШПІДНІЙ. Див.: **ЛЕТТЕРЕРА — СІВЕ СИНДРОМ.**

ГРАНУЛЬОМАТОЗ ДОБРОЯКІСНИЙ. Див.: **БЕНЬС – БЕКА – ШАУМАНА ХВОРОБА.**

ДЕБРЕ – МОЛЛАРЕ – ПЕТЦЕТАКИСА ХВОРОБА (DEBRE – MOLLARET – PETZETAKIS). Див.: **ДЕБРЕ СИНДРОМ III.**

ДЕБРЕ СИНДРОМ III (DEBRE – III). *Синоніми: ДЕБРЕ – МОЛЛАРЕ – ПЕТЦЕТАКИСА ХВОРОБА (DEBRE – MOLLARET – PETZETAKIS), хвороба кошачих подрапин.*

Доброякісний вірусний лімфаденіт, що розвивається у разі ушкодження шкіри (часто при кошачих подрапинах). Шкірні поранення як вхідні ворота інфекції виявляють не завжди. Регіональний лімфаденіт (переважно в пахвових або пахвинних ділянках), лімфатичні вузли досить часто нагноюються та відкриваються фістулою. Лихоманка, втомленість, схуднення, іноді – швидкоплинний макулопапульозний висип на шкірі. Прогноз сприятливий. Спостерігаються ектомічні та атипові форми: 1) ектомічна форма – гострий топіліт з припуханням лімфатичних вузлів, часто з ретрофарингеальним абсцесом; 2) кон'юнктивальна форма; 3) мезентеріальна форма – клінічна картина мезаденіту; 4) торакальна форма – припухання медіастинальних лімфатичних вузлів. Найчастіші ускладнення – енцефаліт, енцефаломієліт, неврити.

ЕРИТЕМА ПЕРВИННА. Див.: **ВАКЕЗА – ОСЛЕРА СИНДРОМ.**

ЕРИТРЕМІЯ. Див.: **ВАКЕЗА ХВОРОБА.**

ЕРИТРЕМІЯ ХРОНІЧНА. Див.: **ХЕЙЛЬМЕЙЕРА – ШЕНЕРА СИНДРОМ.**

ЗАХАРОВА СИМПТОМ (ЗАХАРОВ). *Синонім: симптом сардельок.* Перетяжки кишки, які визначаються на рентгенограмі при лімфогранулематозі.

ЗЛОЯКІСНИЙ ЕРИТРОБЛАСТОЗ ДОРОСЛИХ ХРОНІЧНИЙ. Див.: **ХЕЙЛЬМЕЙЕРА – ШЕНЕРА СИНДРОМ.**

ІСТИННА ПОЛІЦИТЕМІЯ. Див.: **ВАКЕЗА ХВОРОБА.**

КОШАЧИХ ПОДРАПИН ХВОРОБА. Див.: **ДЕБРЕ СИНДРОМ III.**

КУНДРАТА ХВОРОБА (KUNDRAT). *Синонім: лімфосаркоматоз Пальтауфа — Штернберга хвороба.*

Пакет лімфатичних вузлів, зрощених між собою та з оточуючими тканинами, часто локалізований в середостінні. Розповсюджується лімфогенним шляхом, не дає віддалених метастазів. В пізній період хвороби збільшуються печінка та селезінка. Перебіг хронічний. Прогноз поганий. Гістологічно виявляють патологічну проліферацію лімфоїдної тканини, дегенеративні форми пролімфоцитів, клітини ретикулоендотеліальної системи та еозинофіли. В периферичній крові прогресуюча анемія, лейкоцитоз з лімфопенією.

КУССМАУЛЯ СИМПТОМ I (KUSSMAUL). Набухання яремних вен при вдиху. Спостерігають при пухлинах середостіння, перикардиті.

ЛАНЦЮГА Н-2 ХВОРОБА. Див.: **ФРАНКЛІНА СИНДРОМ.**

ЛЕТТЕРЕРА – СІВЕ СИНДРОМ (LETTERERA – SIWE). *Синоніми: хвороба Леттерера-Сіве, незлободійний гістіоцитоз, незлободійний ретикулоендотеліальний синдром, синдром Абта (Abt)-Леттерера-Сіве, ретикульоз Леттерера, алейкемічний ретикульоз, злоякісний ретикульоз, інфекційний ретикулоендотеліоз.*

Злоякісне системне захворювання ретикулоендотеліальної системи, яке проявляється змінами в скелеті з зупинкою росту, ураженням шкіри, гепатоспленомегалією, лімфаденопатією, анемією та схильністю до геморагій. Хворіють частіше діти до 3 років. Процес швидко прогресує. Рентгенологічно визначають деструктивні вогнища в кістках кінцівок, ребер, черепа, здухвинних кістках з різко окресленою межею. Прогноз несприятливий.

ЛЕТТЕРЕРА РЕТИКУЛЬОЗ. Див.: **ЛЕТТЕРЕРА – СІВЕ СИНДРОМ.**

ЛЕТТЕРЕРА – СІВЕ ХВОРОБА. Див.: **ЛЕТТЕРЕРА – СІВЕ СИНДРОМ.**

КАСТЕЛЛАНІ СИНДРОМ (CASTELLANI). Фебрильне захворювання неясного походження: поступовий початок з загальним нездужанням, болями в суглобах та лихоманкою, остання має хвилюподібний, інтермітуючий або нерегулярний характер.

Селезінка та печінка збільшені, щільної консистенції. Зазвичай хворіють чоловіки середнього віку.

ЛІМФОБЛАСТОМА МАКРОФОЛІКУЛЯРНА. Див.: БРІЛЛА – СІММЕРСА ХВОРОБА.

ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗ. Див.: ХОДЖКІНА ХВОРОБА.

ЛІМФОРЕТИКУЛЬОЗ. Див.: БРІЛЛА – СІММЕРСА ХВОРОБА.

ЛІМФОСАРКОМАТОЗ. Див.: КУНДРАТА ХВОРОБА.

ЛУТТІ ХВОРОБА (LUTTI). Повільно прогресуюча гемолітична анемія, без кризів. Шкіра восково-жовтушного відтінку, рівень білірубину в межах норми. Селезінка зазвичай збільшена. В мазках крові: сфероцитоз та ретикульоз. Осмотична резистентність еритроцитів знижена. Значно прискорена ШОЕ. Позитивна реакція Кумбса. Видалення селезінки не дає лікувального ефекту. Етіологія не з'ясована. Симптоматична форма хвороби Лутті зустрічається при мієломі, інфекційному мононуклеозі, жовтусі після шеплення, хворобі Бенє-Бека-Шаумана.

ЛЮТІ – СОРДА – БЮТЛЕРА СИНДРОМ (LUTHI – SORDAT – BUTLER). Проявляється збільшенням мезентеріальних лімфовузлів, залізодефіцитною анемією, зниженням заліза в сироватці крові, підвищенням рівня лужної фосфатази, прискоренням ШОЕ. При гістологічному дослідженні мезентеріальних лімфатичних вузлів – гіперплазія лімфоїдної тканини з гіалінозом, гемосидерозом та плазмоклітинною інфільтрацією.

МЕДІАСТИНАЛЬНІ СИНДРОМИ (MEDIASTINALES). Виникають внаслідок стиснення органів середостіння пухлинами, кістами, дивертикулами, аневризмами і т.ін. Причиною можуть бути також травматичні ушкодження органів, розташованих в середостінні, котрі супроводжуються гематомами, а ушкодження медіастинальної плеври та легені або трахеї – емфіземою. Наростаюча дихальна недостатність, утруднений прилив крові по порожнистим венам та порушення діяльності серця, білкова дистрофія у зв'язку з випотом, стиснення діафрагмального та блукаючого нерва в результаті призводять до термінального стану хворого.

МЕДІАСТИНАЛЬНИЙ ЗАДНІЙ СИНДРОМ. Внаслідок стиснення стравоходу та ураження симпатичного нервового стовбуру розвивається дисфагія, міжреберна невралгія, іноді розвивається синдром Клода – Бернара – Горнера. Це спостерігається при пухлинах стравоходу, невриномах суміжного стовбуру, кістах дивертикулах стравоходу.

МЕДІАСТИНАЛЬНИЙ ПЕРЕДНІЙ СИНДРОМ. Виникає внаслідок стиснення трахеї та верхньої порожнистої вени: утруднене дихання, ціаноз, набряк обличчя, шиї та верхніх кінцівок. Причиною його розвитку в більшості випадків є пухлини шийноподібної залози, тимома, лімфограулематоз (медіастинальна форма), проростання пухлини з бронха в середостіння, інші злоякісні та деякі доброякісні пухлини середостіння (ліпома, дермоїд, гемангіома), кісти, аневризми аорти та серця, рідше – туберкульозний лімфаденіт.

МЕДІАСТИНАЛЬНИЙ СЕРЕДНІЙ СИНДРОМ. Внаслідок стиснення лівого зворотного нерву та бронхів розвивається дистонія, задуха, стридорозне дихання, кашель. Причиною є біфуркаційний лімфаденіт, метастази, кісти, рідше – саркоїдоз.

МІЄЛОМНА ХВОРОБА. Див.: РУСТИЦЬКОГО – КАЛЕРА ХВОРОБА.

МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНИЙ СИНДРОМ. Стан підвищеного кістково-мозкового кровотворення (усіх ростків або переважно одного). Спостерігається при хворобі Вакса, мієлофіброзі, геморагічній тромбоцитопенії, хронічному мієлолейкозі.

МІКУЛІЧА СИНДРОМ (MIKULICZ). Доброякісний лімфоматоз, лімфоєпітеліома. Симетричне збільшення обох слізних та трьох пар слинних залоз (навколоушних, підщелепних та підязичних). Залози тверді, рухомість їх збережена, утруднюють жування та мову. У зв'язку зі зниженням секреції має місце сухість у роті. Опухання залоз пов'язане із розростанням лімфоїдної тканини і одночасної проліферації сполучно-тканинних елементів. Спостерігають при різних захворюваннях: лейкозах, гранулематозі, базедовій хворобі, мікседемі, ураженні наднирників.

МОСЛЕРА СИМПТОМ (MOSLER). Біль в груднині, підсилюється при пальпації. Спостерігається при гострому лейкозі.

МОССЕ СИНДРОМ (MOSSE). Різновид поліцитемії: поліцитемія зі збільшеною селезінкою, цирозом печінки та жовтухою.

МОШКОВИЦА хвороба (MOSCHCOWITZ). *Синоніми: тромбогемолітична тромбоцитопенічна пурпура.*

Характеризується лихоманкою, жовтухою, загальною слабкістю, головним болем, кровоточивістю, гемолітичною анемією, тромбоцитопенією, геморагічним синдромом, ураженням центральної нервової системи та нирок. На тлі загальної слабкості – відсутність апетиту, м'язові та суглобові болі, підвищується температура тіла, одночасно появляється геморагічний висип, кровотеча з носа, ясен та шлунково-кишкового тракту, анемія. Розвивається тромбоцитопенія. Тривалість кровотечі збільшена, ШОЕ та протромбінів час нормальні. Появляються парестезії, головний біль, клонічні судороги. Психічні розлади. Протікання гостре та підгостре. Морфологічно: під ендотелієм артерій та капілярів утворюються вогнищеві накопичення гіаліну або ацидофільної субстанції. Ці накопичення випадають в просвіт судин, що викликає осідання в цих місцях тромбоцитів. Прогноз поганий. Смерть настає зазвичай через 6 місяців від початку захворювання. Зустрічається гостра печінкова недостатність і хронічна уремія.

ОБЕРЛІНГА СИНДРОМ (OBERLING). Саркома ретикулоендотеліального походження: збільшені лімфовузли (здебільшого на шиї), лихоманка, гепатоспленомегалія, прискорення ШОЕ, помірно малоокрів'я, лейкоцитоз, лімфопенія, ранні метастази в різних органах. Протікання хвороби швидко, нагадує лімфосаркоматоз, має летальний наслідок.

ОРГАНІЧНИЙ ТРОМБОПЕНІЧНИЙ СИНДРОМ. Див.: ВІЛЛЕБРАНДА – ЮРГЕНСА СИНДРОМ.

ПАЛЬТАУФА – ШТЕРНБЕРГА ХВОРОБА (PALTauf, STERNBERG). Див.: КУНДРАТА ХВОРОБА (KUNDRAT).

ПІРІНГЕР – КУХІНКИ СИНДРОМ (PIRINGER – KUCHINKA). Підгострий доброякісний негнійний лімфаденіт, передусім в ділянці шиї: зазвичай спостерігається у хворих з рецидивуючими ангінами і ревматоїдними суглобовими симптомами в анамнезі; лімфовузли шиї і потилиці поступово розм'якшуються та збільшуються, досягаючи розмірів грецького горіха; самопочуття не порушується, лихоманка, як правило, відсутня. В крові: значно підвищена кількість бета- та гаммаглобулінів, кількість загального білка нормальна. Прогноз сприятливий, на протязі декількох місяців симптоми хвороби зникають.

ПОЛІЦИТЕМІЯ МІЄЛОПАТИЧНА. Див.: ВАКЕЗА – ОСЛЕРА СИНДРОМ.

ПЛАЗМОЦИТОМА. Див.: РУСТИЦЬКОГО – КАЛЕРА ХВОРОБА.

ПОТРІЄ РЕТИКУЛЬОЗ ЛІПОМЕЛАНОТИЧНИЙ (RAUTRIER). Відкладення в клітинах ретикулогістіоцитарної системи ліпідів і пігменту меланіну. Проявляється ураженням шкіри: еритродермією, екзантемою, генералізованим збільшенням лімфатичних вузлів.

ПСЕВДОГЕМОФІЛІЯ. Див.: ВЕРЛЬОФА СИНДРОМ.

ПСЕВДОГЕМОФІЛІЯ СПАДКОВА. Див.: ВІЛЛЕБРАНДА – ЮРГЕНСА СИНДРОМ.

ПФЕЙФЕРА СИНДРОМ (PFEIFFER). Фебрильне інфекційне системне захворювання лімфатичної тканини: атипова лихоманка протягом 1 – 2 тижнів, генералізоване або регіональне збільшення лімфовузлів, збільшення селезінки, в крові – лейкоцитоз (від 10 до $40 \times 10^9/\text{л}$), 40 – 90% моноцитів або моноцитоподібних клітин, в пунктаті лімфовузлів дуже багато лімфомоноцитарних клітин. Хвороба часто починається з катаральної псевдомембранозної або улцерозної ангіни, нерідко спостерігаються атипові (менингеальні, карді алїні, печінкові, абдомінальні) форми; час інкубації 11 – 21 день. Спостерігаються решидиви. Нерідкі висипання, що нагадують кропивницю, кір чи скарлатину.

ПУРПУРА ГЕМОРАГІЧНА. Див.: **ВЕРЛЬГОФА СИНДРОМ.**

ПУРПУРА ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНА. Див.: **ВЕРЛЬГОФА СИНДРОМ.**

ПУРПУРА ТРОМБОГЕМОЛІТИЧНА ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНА. Див.:
МОШКОВИЦА хвороба.

РЕТИКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ НЕЛПОІДНИЙ СИНДРОМ. Див.:
ЛЕТТЕРЕРА – СІВЕ СИНДРОМ.

РЕТИКУЛОЕНДОТЕЛІОЗ ІНФЕКЦІЙНИЙ. Див.: **ЛЕТТЕРЕРА – СІВЕ СИНДРОМ**

РЕТИКУЛОСАРКОМА. Див.: **РУДА ХВОРОБА.**

РЕТИКУЛЬОЗ АЛЕЙКЕМІЧНИЙ. Див.: **ЛЕТТЕРЕРА – СІВЕ СИНДРОМ.**

РЕТИКУЛЬОЗ ЗЛОЯКІСНИЙ. Див.: **ЛЕТТЕРЕРА – СІВЕ СИНДРОМ.**

РІХТЕРА СИНДРОМ (RICHTER). Трансформація хронічного лімфолейкозу в злоякісний лімфогранулематоз.

РУДА ХВОРОБА (RUD). Ретикулосаркоми (застарілий термін, в наш час практично не використовується) – злоякісні пухлини із гістіоцитів та із дендритних клітин. Збільшення пахвових, шийних та пахвинних лімфовузлів. Вони утворюють пакети. Зрошені поміж собою, але не зрошені з оточуючими тканинами. Селезінка збільшена. Відзначають лихоманку, виснаження. Гістологічно виділяють: 1) гістіоцитарну саркому, 2) гістіоцитоз з клітин Лангерганса, 3) саркому з клітин Лангерганса, 4) саркому з інтердигтуючих дендритних клітин, 5) саркому з фолікулярних дендритних клітин, 6) саркому з дендритних клітин, більш точно не охарактеризованих. Метастазує в інші органи.

РУСТИЦЬКОГО – КАЛЕРА ХВОРОБА (РУСТИЦЬКОГО – KAHLER).

Синонім: Плазмоцитома, мієломна хвороба.

Злоякісне системне пухлинне захворювання, що розвивається з плазматичних клітин кісткового мозку та розповсюджується передусім в кістковій системі, а також у кістковому мозку та лімфатичних тканинах. Відзначаються уперті болі в кістках. Загальний та вогнищевий остеопороз, парапротеїнемія, парапротеїнурія, випадання в сечі так званих білкових тіл Бенс-Джонса, параамілоїдоз, анемія, лейкопенія, типові мієломні клітини (при дослідженні кісткового мозку). Виявляється триада Kahler: а) остеопороз зі спонтанними переломами, б) альбумінурія, в) какексія.

САЛІ СИНДРОМ (SAHLI). Симптомокомплекс у хворих з закупоркою верхньої порожнистої вени (насамперед у випадках пухлини): у верхній частині грудної клітки розширені підшкірні вени, місцями вони утворюють сплетіння.

САРЕДЬЛОК СИМПТОМ. Див.: **ЗАХАРОВА СИМПТОМ.**

САРКОЇДОЗ. Див.: **БЕНЬС – БЕКА – ШАУМАНА ХВОРОБА.**

СЕЗАРІ ХВОРОБА (SEZARY). Лімфома шкіри Т-лімфоцитарної природи з лейкомізацією. Визиває прогресуючу лімфатичну інфільтрацію шкіри, яка проявляється спочатку еритемою, підвищеною десквамацією епідермісу, потім блюдоцеподібними і нарешті, пухлинними розростаннями.

УОТЕРХАУЗА – ФРІДЕРІКСЕНА СИНДРОМ (WATERHOUSE – FRIDERICHSEN). Гостра недостатність кори наднирників: раптовий початок хвороби з сильними головними болями, болями в животі, нудотою, проносами, гіпоглікемією, азотемією, гіпотонією, колапсом, комою, на протязі декількох годин з'являються крововиливи в підшкірній клітковині. Зазвичай спостерігаються у дітей до 15 років. Причини можуть служити лейкемія, еклампсія, сепсис, перитоніт, гострі інфекції. Прогноз несприятливий.

ФАНКОНІ-ПАТРАССІ ХВОРОБА (FANCONI – PATRASSI). *Синонім: сімейна апластична анемія.* Розвивається, як правило, в дитинстві, носить нормогіперхромний характер, супроводжується лейкопенією і тромбоцитопенією з геморагічним синдромом, гепатоспленомегалією.

ФІЕСКИ СИНДРОМ (FIESCKI). Прояви стиснення лівої нирки збільшеною селезінкою. Відчуття тиску в лівій половині черевної порожнини; в лівому підбер'ї прощупується збільшена селезінка та зміщена нирка; змія в сечі не спостерігається. Діагноз зазвичай підтверджується після екскреторної урографії та сканування.

ФІЛОСОВА СИМПТОМ (ФІЛОСОВ). Зона притуплення по краю груднини, яка утворює форму чаші у хворих зі збільшеними лімфатичними вузлами переднього середостіння.

ФІШЕРА СИМПТОМ 1 (FISCHER – 1). Систолічний шум над грудиною або біля неї при нахилі голови назад. Спостерігається при туберкульозі перибронхіальних лімфатичних вузлів в результаті стиснення безім'яної та верхньої порожнистої вени пакетами збільшених лімфовузлів.

ФРАНКЛІНА СИНДРОМ (FRANKLIN). *Синоніми: хвороба ланцюга Н-2, хвороба важких ланцюгів.*

Парапротеїнемічний лейкоз з характерною дис- та дефектопротеїнемією. Має місце гостре збільшення лімфатичних вузлів, розвиток гепатоспленомегалії з асцитом, набряк піднебіння, язика, надгортанника, втрата маси тіла та апетиту, дифузна гамма- та бета-гіперглобулінемія при нормальному загальному вмісті білка. При біопсії лімфатичного вузла – неспецифічна ретикулярна гіперплазія. В сечі – протеїнурія типу Бенс-Джонса. Кістковий мозок – дифузна проліферація плазматичних і лімфатичних елементів. Причиною смерті часто буває інτερкурентна інфекція (пневмонія)

ХЕЙЛЬМЕЙЕРА – ШЕНЕРА СИНДРОМ (HEILMEYER – SCHOENER).

Синоніми: хронічна еритремія, хронічний злоякісний еритробластоз дорослих.

Характерна прогресуюча слабкість та втрата ваги, блідість та легка жовтушність, гепатоспленомегалія, анемія з вираженим анізоцитозом, пойкилоцитозом, тільцями Howell – Jolley, кільцями Cabot, різко вираженою уробілінурією. Причина хвороби невідома. Частина еритроцитів, що знаходиться в периферичній крові, первинно має малі розміри, вони розвиваються прискорено, чим пояснюється легка жовтушність.

ХОДЖКІНА ХВОРОБА (HODGRIN). *Синоніми: Ходжкіна – Пальтауфа – Штернберга хвороба, лімфома Ходжкіна.*

Основні клінічні прояви: збільшення лімфовузлів (периферичних та внутрішніх), хвилюподібна лихоманка, свербіж шкіри, прискорена ШОЕ, нейтрофільний лейкоцитоз з ядерним зрушенням. Іноді спостерігається ураження внутрішніх органів, кісток, шкіри. Заключний діагноз базується на гістологічному дослідженні біопсованого лімфовузла та виявленні клітин Березовського-Штернберга.

ШТРАУСА СИМПТОМОКОМПЛЕКС (STRAUS). *Синонім: системний амлоїдоз.*

Патологічні зміни зустрічаються головним чином в м'язах язика, слизових оболонках ротової порожнини і серцевому м'язі. Відкладення амлоїду можуть зустрічатися при множинній мієломі, інші причини невідомі. Раннім симптомом є значне збільшення розмірів язика, його болочистість та його характерний вид, зміни в шкірі нагадують картину обмеженої склерози або обмеженого слизового набряку.

ЦЕНТРАЛЬНО-АФРИКАНСЬКА ЛІМФОМА. Див.: БАРКІТТА ЛІМФОМА.

ЯКША – АЙЕМА СИНДРОМ (JAKSCH – HAYEM).

Гетерогенна псевдолейкемічна анемія у дітей до 3 років. Слабкість, постійна лихоманка, фізична відсталість, гепато- та спленомегалія, іноді – збільшення лімфовузлів, непостійні крововиливи в шкіру та слизові оболонки. В крові: анемія, пойкилоанізоцитоз, поліхромазія еритроцитів. В периферичній крові багато червоних формених елементів, ретикулоз, тромбоцитопенія, лейкоцитоз, нерідко – рахіт. Захворювання починається з 5 – 9 місяців життя.

СЛОВНИК ТЕРМІНІВ ЗА ТЕМОЮ ЗАНЯТТЯ

Анатомічна зона – поняття, що використовується в клінічній класифікації злоякісних лімфом. Однією зоною (region) лімфовузлів являються:

- шийні, підщелепні, надключичні;
- підключичні;
- коренів легень;
- медіастинальні;
- пахові;
- мезентеріальні;
- парааортальні;
- воріт печінки;
- воріт селезінки;
- здухвинні;
- пахові та клубові.

Анатомічна область – поняття, що використовується при визначенні груп ризику. Однією областю (area) лімфовузлів є:

- праві шийні + праві над- та підключичні/потиличні;
- ліві шийні + ліві над- та підключичні/потиличні;
- правого/лівого кореня легень + медіастинальні;
- праві пахові;
- ліві пахові;
- верхні абдомінальні (черевні, воріт печінки, воріт селезінки);
- нижні абдомінальні (парааортальні, брижові);
- праві здухвинні;
- ліві здухвинні;
- праві пахові + праві клубові;
- ліві пахові + ліві клубові.

Анемія дисмієлопоетична рефрактерна. Див. Мієлодиспластичний синдром.

Березовського – Штернберга клітини – клітини великих розмірів, з множинними та різноманітними за формою ядрами (круглими або овальними), з ніжним, рівномірно розташованим хроматином, світлою, широкою цитоплазмою. Походять із зрілих, повільно проліферуючих В-лімфоцитів термінального (зародкового) центру фолікулів лімфатичного вузла, рідше – є дериватами (потомками) Т-клітинної лінії цитотоксичних лімфоцитів і, можливо, дериватами натуральних кілерів.

Бісє – Джонса білок – легкі ланцюги моноклонального імуноглобуліну з молекулярною масою не більше 22 кДа. В сечі може бути присутнім як у вигляді низькомолекулярних фрагментів (5-18 кДа), так і утворювати димери (44 мДа) та більш крупні полімери. В залежності від амінокислотної послідовності існує два типи легких ланцюгів: каппа (κ-ланцюги) та лямбда (λ-ланцюги). Легкий ланцюг складається з двох доменів – постійного та варіабельного. Постійний фрагмент виконує ефекторні функції: зв'язування з рецептором клітини, активація каскаду комплемента та ін. Від структури варіабельного домену залежать фізико-хімічні властивості легких ланцюгів та їх нефротоксичність.

Бластний криз – перехід хронічної лейкемії в гостру форму протікання, при якій висипи на шкірі зливаються в бляшки неправильної форми жовто-червоного кольору, покриті лусочками.

Важких ланцюгів хвороба – пухлинне захворювання системи крові, при якому продукуються фрагменти важких ланцюгів імуноглобулінів γ, α, та μ. Захворювання схоже на хронічний лімфолейкоз. Уражуються передусім абдомінальні лімфовузли.

Гемобластози нелейкемічні – різнорідна група новоутворень системи крові, котрі на перших етапах проліферації або зовсім не пошкоджують кістковий мозок, або пухлинна проліферація в ньому незначна. Усі ці пухлини в своєму розвитку можуть лейкоїзуватися,

тобто метастазувати в кістковий мозок. Поділяються на дві великі підгрупи: лімфатичного (лімфограулематоз, лімфони і лімфосаркоми) та нелімфатичного (макрофаг альні пухлини, злоякісні гістіоцитоми, мієлоїдні саркоми) походження.

Грибовидний мікоз – периферійна шкірна Т-клітинна лімфома, що походить з клітин Т-хелперної субпопуляції (CD4+) і має переважно повільний перебіг. Роками спостерігають чітко окреслені плями чи бляшки, еритематозні, сверблячі, з елементами злущування. Позашкірні ураження виникають лише в термінальній стадії хвороби.

Легких ланцюгів хвороба. Див. Мієлома Бенс-Джонса.

Лейкемізація – ураження кісткового мозку при лімфомах. Лейкемізація частіше проходить по типу гострого лімфоблейкозу.

Лейкемія. Див. Лейкоз.

Лейкемоїдна реакція – патологічні зміни складу крові, подібні до картини крові при лейкозах (лейкеміях), але відрізняються від них за патогенезом. Загальною ознакою лейкемоїдних реакцій є збільшення числа лейкоцитів вище $50,0 \times 10^9/\text{л}$, відсутність ураження кісткового мозку та наявність доброякісної причини захворювання.

Лейкоз – пухлина кровотворної тканини, що, на відміну від лімфом, бере свій початок з кісткового мозку. Лейкоз поділяється, з одного боку, на гострий та хронічний, з іншого – на мієло- та лімфопроліферативний. У групу хронічних лімфопроліферативних входять усі лімфони (Ходжкіна та неходжкінські), оскільки на клітинному рівні немає принципової різниці між відповідними лімфоблейкозами та лімфомами.

Лейкоз гострий – гетерогенна група високоагресивних пухлин кровотворної тканини, що первинно уражає кістковий мозок, інфільтруючи його морфологічно незрілими бластними клітинами з витісненням ростків нормального гемопоєзу з подальшою бластною інфільтрацією різноманітних органів та тканин. Має клональну природу – походить з поліпотентних стовбурових клітин або з уніпотентних клітин-попередників, зумовлюючи ту чи іншу лінійну спрямованість, згідно з якою поділяється на дві великі підгрупи – лімфобластні та нелімфобластні (або мієлоїдні).

Лімфограулематоз – гіперпластично-продуктивна пухлинна патологія ретикулярної тканини, переважно в лімфатичних вузлах. Субстратними клітинами є клітини Березовського – Штернберга або їх попередники – клітини Ходжкіна.

Лімфосаркома – позакістковомозкова злоякісна пухлина, що складається з молодих клітин лімфоїдного походження – лімфобластів або лімфобластів і пролімфоцитів. Можуть бути Т- і В-клітинного походження.

Лімфоблейкоз хронічний – найпоширеніший вид лейкозу серед дорослого населення Західної півкулі, в основі якого лежить експансія та накопичення в організмі злоякісних трансформованих, однак морфологічно зрілих лімфоцитів, здебільшого (95% випадків) В-клітинного походження.

Макроглобулінемія Вальденстрьома – хронічний В-клітинний лейкоз, що характеризується лімфоїдно-плазмочитарною проліферацією з продукцією моноклонального парпротеїну М. Клінічні прояви дуже схожі на такі при мієломній хворобі.

Лімфоцитома – позакістковомозкова пухлина, що складається із зрілих лімфоцитів або лімфоцитів і пролімфоцитів. Це доброякісні моноклональні лімфатичні пухлини; трансформація в лімфосаркому можлива, але її спостерігають рідко. Можуть бути Т- і В-клітинного походження.

Мієлодиспластичний синдром – група клональних мієлопроліферативних захворювань, що характеризуються димієлопоєзом та панцитопенією в периферійній крові. Майже 25% мієлодиспластичного синдрому трансформується в гострий нелімфобластний лейкоз.

Мієлоїдна дисплазія. Див. Мієлодиспластичний синдром.

Мієлоз сублейкемічний – хвороба, що характеризується розвитком мієлофіброзу або остеомієлофіброзу, осередків екстрамедулярного гемопоєзу, спленомегалією з мієлоїдною метаплазією. Хворіють передусім люди середнього та похилого віку. Зміни в

периферичній крові нагадують такі при хронічному мієлолейкозі, однак значно частіше виявляється виражена анемія. Основною диференційного діагнозу є результат трепанбіопсії кісткового мозку – виражений фіброз.

Мієлолейкоз хронічний – різновид хронічного лейкозу. В основі розвитку лежить ушкодження гемопоєзу поліпотентної стовбурової клітини з клональною експансією клітин з реципроктною транслокацією 9-ї та 22-ї (філадельфійської) хромосом. У результаті цієї транслокації утворюється химерний BCR-ABL-ген, білковий продукт якого p210 володіє підвищеною тирозинкіназною активністю, що є одним з ключових моментів розвитку хронічного мієлолейкозу.

Мієлома Бенс – Джонса – варіант множинної мієломи, що супроводжується синтезом легких ланцюгів моноклонального імуноглобуліну (білка Бенс – Джонса). Останній стає причиною ураження різних органів і тканин. Передусім пошкоджуються нирки, оскільки в них відбувається катаболізм легких ланцюгів.

Мієломна нефропатія – своєрідна форма нефротичного синдрому, одна з найчастіших та несприятливих прогностичних ознак при множинній мієломі. Головним фактором є протеїнурія, гіперкальціємія, а також гіперурікемія, інфекції, амілоїдоз. Останній частіше трапляється при секретії λ -ланцюгів при мієломі Бенс – Джонса. Клінічно мієломна нефропатія перебігає у вигляді резистентної протеїнурії з наростаючою нирковою недостатністю. Класичні нефротичні симптоми (набряки, артеріальна гіпертензія, ретинопатія) для «мієломної нирки» не характерні.

Мієломна нирка. Див. **Мієломна нефропатія.**

Множинна мієлома – найчастіше захворювання серед плазмочитарних пухлин, розвиток яких пов'язаний з проліферацією та накопиченням імуноглобулінсекретуючих моноклональних В-клітин. Характерною ознакою захворювання є продукція мієломними клітинами патологічного білка – парапротеїну, що утворює на електрофореграмі білків крові (чи сечі) компактну вузьку смугу (μ -градієнт), яка розміщена переважно в ділянці від α_2 - до γ -глобулінів.

Несприятливі прогностичні фактори (при лімфогранулематозі) – перелік із семи факторів, визначений групою дослідників (Hasenclever et al., 1998). Кожен з них зменшує безрецидивну виживаність на 8%. Такими факторами є: чоловіча стать, вік понад 45 років, IV стадія, гемоглобін нижче 105 г/л, лейкоцитоз вище 15×10^9 /л, лімфоцити менше $0,6 \times 10^9$ /л, або менше 8% від загальної кількості лейкоцитів, альбумін сироватки крові менше 40 г/л. Маса пухлини та гістологічний варіант до переліку несприятливих прогностичних факторів не входять.

Перед лейкоз. Див. **Мієлодиспластичний синдром.**

Ремісія повна – повне зникнення пухлини або її компонентів не менш, ніж на 4 тижні.

Ремісія часткова – зменшення пухлини не менш, ніж на 50% за системою BOO3 або 30% за системою RECIST більш, ніж на 4 тижні.

Сезарі синдром – лейкозний варіант грибовидного мікозу з еритродермією та понад 10% пухлинних клітин у периферійній крові, нерідко в наявності спленомегалія та лімфаденопатія.

Тромбоцитемія первинна – рідкісне мієлопроліферативне захворювання, що характеризується підвищенням кількості тромбоцитів, гіперплазією мегакаріоцитарного ростка, схильністю до тромбозів та кровотечі.

Ходжкіна клітини – крупні, одноподібні клітини. Будова ядра така ж, як у клітин Березовського – Штернберга. Походження таке ж, як у клітин Березовського – Штернберга.

Екстранодальні пухлинні ураження неходжкінськими злоякісними лімфомами – неходжкінські злоякісні лімфоми, що первинно розвиваються у будь-яких органах і тканинах, окрім лімфатичних вузлів (у т.ч. в таких лімфоїдних органах, як кілечко Пирогова – Вальдейєра, тимус, селезінка, апендикс, пейєрові бляшки тонкої кишки).

Епіштейна-Барр вірус – можливий етіологічний біологічний фактор лімфогранулематозу, лімфоми Беркітта та деяких інших лімфом. Вважається, що віруси (в т.ч. вірус Епіштейна – Барр)

можуть блокувати процес апоптозу, і тому патологічні клітини Березовського – Штернберга уникнуть запрограмованої смерті.

Еритремія – хронічний лейкоз, викликаний ураженням клітини-попередника мієлопоєзу. Остання необмежено проліферує та диференціюється спочатку в зрілі еритроцити, що складають основну масу пухлини. Еритропоєз, тромбоцитопоєз, а згодом і лейкопоєз на протязі часу значно посилюються, внаслідок чого маса формених елементів в 2 – 3 рази перевищує норму (плетора). Згущення крові призводить до уповільнення кровотоку в судинах мікроциркуляції, що уповільнює кровоток, викликає порушення мікрокровотоку в головному мозку, легенях, міокарді. Спостерігаються клінічні симптоми поліцитемії – посидання тромботичних та геморагічних проявів, одночасна схильність як до тромбозів, так і до кровотеч (ДВЗ-синдром, гіперкоагуляційно-тромботична або тромбгеморагічна форма).

ВИТЯГ З НАКАЗУ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ВІД 17.09.2007 № 554

«ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПРОТОКОЛІВ НАДААННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ОНКОЛОГІЯ»»

Агресивні неходжкінські лімфоми (невускладнений пухлинний процес¹⁾ у відповідності з класифікацією REAL/WHO03: (код за МКХ-10 – C83)
Таблиця №1: Стандартне обстеження хворих

Терміни обстеження	ЛПЗ, загальнолікарняної мережі	Консультаційна поліклініка спеціалізованої установи	Стационар спеціалізованої установи
	до 3 днів	до 8 днів	до 10 днів
Обстеження первинних хворих	1. Збір анамнестичних даних 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених лімфатичних вузлів периферичних 3. Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проєкціях, томографія 4. УЗД черевної порожнини та заочеревинного простору 5. Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналіз, коагулограма, RW, Bil, C-реактивний протеїн) та сечі 6. ЕКГ 7. Обстеження у обсязі щорічного онкопрофілягу	1. Збір анамнестичних даних 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини (за показаннями) 4. УЗД органів черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (за показаннями) 5. КТ грудної та черевної порожнини, за очеревиного простору та малого таза (контрастування - за показаннями) 6. ЕКГ за показаннями 7. Консультації хірурга-онколога, хіміотерапевта, радіолога, терапевта, анестезіолога, у гематологічній установі – гематолога.	1. Збір анамнестичних даних 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Лабораторне дослідження крові та сечі; обов'язковим є визначення формули крові та ШОЕ 4. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дослідження 5. Біопсія (в залежності від ушкодженої групи лімфатичних вузлів) з гістологічним дослідженням матеріалу та за потребою цитологічним дослідженням мазків-відбитків 6. Стернальна пункція та пункція клубових кісток з мікроскопією цитологічного матеріалу 7. Контрольні дослідження та повторні консультації фахівців - за показаннями 8. Визначення рівню лактадегідрогенази сироватки крові, лужної фосфатази, β2 мікроглобуліну 9. За потребою - дослідження спинномозкової рідини 10. За потребою – КТ головного мозку 11. Остеосцинтиграфія – за потребою
Обстеження при диспансеризації хворих	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в послідовному 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в послідовному 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в послідовному 1 раз на рік

Обсяг обстежень	<ol style="list-style-type: none">1. Анамnestичні дані2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів3. Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проєкції, томографія4. УЗД черевної порожнини та заочеревинного простору5. Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналізи, коагулограма, RW, BIL) та сечі6. ЕКГ7. Обстеження у обсязі щорічного онкопрофілю	<ol style="list-style-type: none">1. Анамnestичні дані2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів, печінки, селезінки3. Рентгенологічне дообстеження органів грудної порожнини (за показаннями)4. УЗД органів черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (за показаннями)5. КТ грудної та черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (контрастування - за показаннями)6. Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові7. Остеосцинтиграфія - за потребою	<p>Обстеження проводиться при необхідності уточнення, даних отриманих на попередньому етапі.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Анамnestичні дані2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів, печінки, селезінки3. Лабораторне дослідження крові та сечі, обов'язковим є визначення формули крові та ШОЕ4. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження5. За потребою - стерильна пункция та пункція клубових кісток з мікроскопією цитологічного матеріалу6. Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові, лужної фосфатази, β2 мікроглобуліну7. Повторна біопсія (за потребою)8. За потребою - дослідження спинномозкової рідини9. За потребою - КТ головного мозку10. Остеосцинтиграфія - за потребою
Можливі додаткові обстеження (проводяться при достатньому матеріально-технічному забезпеченні закладу)	Лімфосцинтиграфія Треланобіопсія клубової кістки. МРТ - за потребою	Імунофенотипічне дослідження морфологічного (гістологічного та цитологічного) матеріалу, при неможливості - цитохімічне дослідження мазів кісткового мозку та периферичної крові	

* - немає ускладнень, які потребують невідкладного лікування за життєвими показаннями.

Міжнародний прогностичний індекс (PI) для неходжкінських лімфом

Прогностичний фактор виживання			Міжнародний прогностичний індекс	
Критерій	0 балів	1 бал	Категорія	Кількість балів
Вік				
ЛДГ	<60 років N; <N	>60 років >N		
Загальний стан (за ECOG)	0;1	2;3;4	Низький - Low	0;1
Стадія за Ann-Arbor	I/II	III/IV	Низький проміжний Low-Intermediate	2
Екстранодальні вогнища	1, <1	>1	Високий проміжний High-Intermediate	3
			Високий - High	4,5

Додаткові фактори ризику при неходжкінських лімфомах

- підвищена концентрація β_2 мікроглобуліну
 - високий проліферативний індекс злочисілих клітин (наприклад, підвищена експресія ядерного антигену Ki-67)
 - знижений рівень гемоглобіну крові
 - наявність несприятливих хромосомних аберацій, експресія генів медикаментозної резистентності
- З урахуванням PI виділяються такі прогностичні групи хворих на неходжкінські лімфоми:
- 0-1 пункт - низький PI, прогноз сприятливий
 - 2 пункти - низький проміжний PI
 - 3 пункти - високий проміжний PI
 - 4-5 пунктів - високий PI, прогноз несприятливий

Таблиця №2. Схеми стандартного лікування хворих* у відповідності із системою стадіювання лімфом Ann-Arbor, модифікація Cotswolds

СТАДІЯ ЗАХВОРЮВАННЯ	ОБСЯГ СТАНДАРТНОГО ЛІКУВАННЯ	Середня тривалість обстеження та підготовки до спеціального лікування, доба	Середній термін перебування в стаціонарі, доба	УСКЛАДНЕННЯ %	ЛІТАЛЬНІСТЬ %
I стадія з низьким ІРІ (0-2 бали)	* Променева терапія	до 4	до 40	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%
II стадія з низьким ІРІ (3-5 бали)	Поліхіміотерапія (3-6 курсів) + променева терапія	до 4 до 4	до 14 - 1 курс до 120	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%
III-IV стадії з високим ІРІ (3-5 бали) та III-IV стадії	* 6-8 курсів поліхіміотерапії При необхідності – променева терапія	до 4 до 4	до 50 - 1 курс до 200	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%

Таблиця №3. Перелік оперативних втручань.

Вид операції		Стадії	Особливості використання
Основний перелік оперативних втручань	Біопсія, в залежності від ушкоджені групи лімфатичних вузлів	Будь-яка	
	аутоксциліна біопсія периферичних лімфатичних вузлів	Будь-яка	
	бiоторакоскопія, медіастіноскопія, лапароскопія з біопсією	Будь-яка	
	відділення торакотомія або лапаротомія з біопсією	Будь-яка	

Протипоказання до оперативного втручання:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

При стані за шкалою ECOG 3 бали питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішується індивідуально. У окремих випадках, які вимагають призначення протипухлинного лікування за життєвими показаннями, припустимо є пункційна біопсія для отримання цитологічного матеріалу з метою верифікації процесу; після покращення стану хворого питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішується повторно.

Таблиця №4. Особливості дозування та фракціонування променевої терапії та зон опромінення.

Вид лікування	Загальна доза, фракціонування та зони опромінення	Особливості використання
Самостійна променева терапія	Променева терапія на уражені зони у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози 40 Гр	I стадія з низьким IP1 (0-2 бали)
Променева терапія в схемах хіміопроменевого лікування	Променева терапія на уражені зони у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози 40 Гр	II стадія з низьким IP1 (0-2 бали)

Протипоказання до променевого лікування:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

Клінічно значущі порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, пов'язані з супутньою патологією

Клінічно значущі прояви будь-якого типу токсичності протипухлинного лікування (III - IV ступені за NCI CTC)

Таблиця №5. Схеми медикаментозного лікування (хіміотерапія, гормонотерапія, імунотерапія)

Основний перелік схем медикаментозного лікування,	Схеми медикаментозного лікування та дозування препаратів	Особливості використання	
		постгормональної терапії	
Схеми медикаментозного лікування, гормонотерапія, імунотерапія	Схеми ENOR	Циклофосфамід 750 мг/м ² в/вено 1 день Доксорубіцин 50 мг/м ² в/вено 1 день Вінорелін 1,4 мг/м ² в/вено 1 день Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні	постгормональної терапії 1 раз на 21 день
	Схеми ENOR	Циклофосфамід 750 мг/м ² в/вено 1 день Доксорубіцин 50 мг/м ² в/вено 1 день Вінорелін 1,4 мг/м ² в/вено 1 день Етопозид 100 мг/м ² в/вено 1-5 дні Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні	постгормональної терапії 1 раз на 21 день
	Схеми BASOR	Доксорубіцин 50 мг/м ² в/вено 1 день Вінорелін 1,4 мг/м ² в/вено 1 день Блеоміцин 10 мг/м ² в/вено 1 та 5 день Циклофосфамід 750 мг/м ² в/вено 1 день Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні	постгормональної терапії 1 раз на 21 день
	Схеми CAP	Циклофосфамід 500 мг/м ² в/вено 1 день Доксорубіцин 50 мг/м ² в/вено 1 день Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні	постгормональної терапії 1 раз на 21 день
Додатковий перелік схем (можуть використовуватись при достатньому матеріально-технічному забезпеченні)	Хлорамбуцил 0,2 мг/кг/добу		При рецидивах та дифузних лімфом
	Рітуксимаб 375 мг/м ² 1 раз в 7 днів		Тільки для CD20+ В-клітинних лімфом
	Схеми VICED	Доксорубіцин 10 мг/м ² в/вено 2 день Вінорелін 1,4 мг/м ² в/вено 1 день Циклофосфамід 600 мг/м ² в/вено 1 день Етопозид 100 мг/м ² в/вено 1-3 дні Дексаметазон 9 мг/м ² per os 1-5 дні	постгормональної терапії 1 раз на 28 днів
	Схеми Pro-MACE-DuABOM	Етопозид 120 мг/м ² в/вено 1 день Доксорубіцин 25 мг/м ² в/вено 1 день Циклофосфамід 650 мг/м ² в/вено 1 день Метотрексат 120 мг/м ² в/вено 2-годинна інфузія - 8 день Кальцію фолілат 10 мг/м ² в/в або в/п 9-10 дні Цитарабін 300 мг/м ² в/вено інфузія протягом 1 години - 8 день Вінорелін 1,4 мг/м ² в/вено 1 день	Введення Лисоволі починається через 24 години після завершення інфузії метотрексату та проводиться 4-разово з інтервалом у 6 годин

	Блеміцін 5 мг/м ² в'євно 1 день Повідомити 60 мг/м ² рет 09, 1-15 дні	
	Схема VEMB Циклофосамід 350 мг/м ² в'євно 1, 15, 20, 43 дні Вінористин 1,4 мг/м ² в'євно 8, 22, 36, 50 дні Блеміцін 10 мг/м ² в'євно 8, 22, 36, 50 дні Мітоксантрон 10 мг/м ² в'євно 1, 15, 29, 43 дні	
	Схема R-ONOP Ріпуксмаб 375 мг/м ² 2-3-години інфузія 1 день Циклофосамід 750 мг/м ² в'євно 1 день Доxorубіцин 50 мг/м ² в'євно 1 день Вінористин 1,4 мг/м ² в'євно 1 день Prednisolone 60 мг/м ² рет 09, 1-5 дні	повторювати 1 раз на 21 день Тільки для CD20+ B-клітинних лімфом

Показання до редуцції дози:

Всіх препаратів - при гематологічних змінах та зменшенні кліренсу креатиніну, Doxorubicine, Etoposide та Cyclophosphamide - при порушенні функції печінки

Пацієнти, що отримують Doxorubicine, Idarubicine, Etoposide, Epirubicine особливо у поєднанні з Cyclophosphamide та променевою терапією на медіастинальну зону, потребують моніторингу ФВЛШ

Протипоказання до медикаментозного лікування:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

Клінічно значущі порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, пов'язані з супутньою патологією

Клінічно значущі прояви будь-якого типу токсичності протипухлинного лікування (II - IV ступені за NCI CTC)

Примітки (заповнюються для розшифровки використаних скорочень та при необхідності внесення уточнень, які не відмічені в попередніх таблицях).

При виявленні під час первинного обстеження хворого вогнищ у кістках лицевого черепа (особливо додаткових пазах носу) та яєчок доцільно проводити профілактику нейролейкемії (інтратекальне введення у перший день кожного блоку):

Метотрексат 15 мг

Цитарабін 40 мг

Декаметазон 4 мг

Директор Департаменту
розвитку медичної допомоги

М.П.Жданова

Хвороба Ходжкіна (неускладнений пухлинний процес*): [код за МКХ-10 – C81]
Таблиця №1: Стандартне обстеження хворих

Обстеження хворих	Терміни обстеження	ЛПЗ загальнолікарняної мережі	Консультативна поліклініка спеціалізованої установи	Станційар спеціалізованої установи
	Я	до 3 днів	до 8 днів	до 10 днів
Обсяг обстежень	1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів (немотивована лихоманка протягом більш ніж трьох днів, втрата ваги, профузне нічне потіння)	1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів (немотивована лихоманка протягом більш ніж трьох днів, втрата ваги, профузне нічне потіння)	1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів (немотивована лихоманка протягом більш ніж трьох днів, втрата ваги, профузне нічне потіння)	1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів (немотивована лихоманка протягом більш ніж трьох днів, втрата ваги, профузне нічне потіння)
	2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів			
Обсяг обстежень	3. Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проекціях, томографія	3. Рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини (за показаннями)	3. Рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини (за показаннями)	3. Лабораторне дослідження крові та сечі; обов'язковим є визначення ШОЕ
	4. УЗД червоної порожнини та заочеревинного простору	4. УЗД органів черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (за показаннями)	4. УЗД органів черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (за показаннями)	4. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дослідження
	5. Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналізи, коагулограма, RW, ВІЛ, С-реактивний протеїн) та сечі	5. КТ грудної та черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза (контрастування - за показаннями)	5. КТ грудної та черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза (контрастування - за показаннями)	5. Біопсія (в залежності від ушкодженої групи лімфатичних вузлів) з гістологічним дослідженням матеріалу та за потребою цитологічним дослідженням мазів-відбитків
	6. ЕКГ	6. ЕКГ за показаннями	6. ЕКГ за показаннями	6. Стерильна пункція з мікроскопією цитологічного матеріалу
	7. Обстеження у обсязі щорічного онкопрофілю	7. Консультації хірурга-онколога, хімотерапевта, радіолога, терапевта, анестезіолога, у гематологічній установі – гематолога.	7. Консультації хірурга-онколога, хімотерапевта, радіолога, терапевта, анестезіолога, у гематологічній установі – гематолога.	7. Контрольні дослідження та повторні консультації фахівців - за показаннями
			8. Остеосцинтиграфія – за потребою	8. Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові
				9. За потребою – КТ головного мозку

Обстеження при диспансеризації хворих	Краткість обстеження	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в послідовному 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в послідовному 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в послідовному 1 раз на рік
	Обсяг обстежень	1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів (немотивована лихоманка протягом більш ніж трьох днів, втрата ваги, профузне нічне потіння) 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проекціях, томографія 4. УЗД черевної порожнини та заочеревинного простору 5. Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналіз, коагулограма, RW, ВІЛ) та сечі 6. ЕКГ 7. Обстеження у обсязі щорічного онкопрогляду	1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів (лімфатичних вузлів збільшених периферичних лімфатичних вузлів) 2. Рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини (за показаннями) 3. УЗД органів черевної порожнини, малого тазу та заочеревинного простору (за показаннями) 4. КТ грудної та черевної порожнини, заочеревинного простору та малого тазу (контрастування - за показаннями) 5. Визначення рівно лактадегідрогенази сироватки крові 6. Остеосцинтиграфія – за потребою	1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Лабораторне дослідження крові та сечі; обов'язковим є визначення ШОЕ 4. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження 5. За потребою - стерильна пункція з мікроскопією цитологічного матеріалу 6. Визначення рівно лактадегідрогенази сироватки крові 7. Повторна біопсія (за потребою) 8. За потребою – КТ головного мозку
Можливі додаткові обстеження (проводяться при достатньому матеріально-технічному забезпеченні закладу)	Лімфосцинтиграфія Трепанобіопсія клубової кістки. МРТ – за потребою Імунофенотипічне дослідження морфологічного та цитологічного матеріалу			

*. немає ускладнень, які потребують невідкладного лікування за життєвими показаннями.

П.С. Вопрос для меня лично все еще актуален, я бы рад пользоваться отечественным продуктом, но платить 25\$ каждый патч за 5 окон, тоже грустно.

відповідності до класифікації REAL)			прогностичні фактори при хворобі Ходжкіна
<ul style="list-style-type: none"> лімфодіне переважає нодлярний склероз змішано-клітинний лімфодіне виснаження збагачена лімфоцитами класична хвороба Ходжкіна 	<ul style="list-style-type: none"> Нічне профузне спініння Температура тіла вище 38° C не менш 3-х діб без ознак запалення Втрата не менш ніж 10% маси тіла за останні 6 місяців 	<ul style="list-style-type: none"> Наявність інтоксикаційних В-симптомів Конгломерати лімфатичних вузлів діаметром більш 5 см Розширення тини середостіння на рентгенограмі більш ніж на 1/3 діаметру грудної клітини в самому широкому її місці ("bulky disease") Масивне ураження селезінки Наявність екстранодальних воглих ураження Ураження лімфатичних вузлів 3-х або більше зон Підвищення ШОЕ > 50 мм/год Вік старший за 40 років 	<ul style="list-style-type: none"> Чоловіча стать Вміст альбуміну < 40 г/л Рівень гемоглобіну < 105 г/л Кількість лейкоцитів > 15,0 · 10⁹/л Лімфопенія < 600/мкл або < 8 % Рівень лактатдегідрогенази > N

Таблиця №2. Схеми стандартного лікування хворих* у відповідності із системою стадювання лімфом Ann-Arbor

СТАДІЯ ЗАХВОРЮВАННЯ	ОБСЯГ СТАНДАРТНОГО ЛІКУВАННЯ	Середня тривалість обстеження та підготовки до спеціального лікування, доба	Середній термін перебування в стаціонарі, доба	УСКЛАДНЕННЯ %	ЛЕТАЛЬНІСТЬ %
Стадії IA, IIA (низька ступінь ризику)	2-4 курси ПХТ + Променева терапія на уражені зони або Променева терапія за радикальною програмою	до 4	до 22 днів – 1 курс	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%
ІІБ, ІІІБ (висока ступінь ризику) та ІІІА стадії	4-6 курсів ПХТ + Променева терапія на уражені зони	до 4 до 4	до 22 - 1 курс	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%
ІІІБ та IV стадії	6-8 курсів ПХТ за інтермітуючими або багатокompонентними режимами ± променева терапія на зони ураження	до 4 до 4	до 50 - 1 курс	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%

* - в цій таблиці відімається лише послідовність оперативного, променевого та медикаментозного (хіміотерапія, гормонотерапія, імунотерапія) лікування (без уточнення виду операції, сумарної дози опромінення та фракціонування, конкретних схем хіміотерапії).

Таблиця №3. Перелік оперативних втручань.

Вид операції		Стадії	Особливості використання
Основний перелік оперативних втручань	Біопсія, в залежності від ушкодженої групи лімфатичних вузлів	Будь-яка	
	а) ексцизійна біопсія периферичних лімфатичних вузлів	Будь-яка	
	б) торакоскопія, медіастіноскопія, лапароскопія з біопсією	Будь-яка	
	в) діагностична торакотомія або лапаротомія з біопсією	Будь-яка	

Протипоказання до оперативного втручання:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

При стані за шкалою ECOG 3 бали питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішується індивідуально. У окремих випадках, які вимагають призначення протипухлинного лікування за життєвими показаннями, припустимо є пункційна біопсія для отримання цитологічного матеріалу з метою верифікації процесу; після покращання стану хворого питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішується повторно.

Таблиця №4. Особливості дозування та фракціонування променевої терапії та зон опромінення.

Вид лікування	Загальна доза, фракціонування та зони опромінення	Особливості використання
Самостійна променева терапія	При стадіях IA, IIA (низька ступінь ризику) у тих випадках, коли не проводилась індукційна поліхіміотерапія, за радикальною програмою вище або нижче діафрагми (в залежності від локалізації уражених зон лімфатичних вузлів) у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози 40-45 Гр	
Променева терапія в схемах хіміопроменевого лікування	IA, IIA (низька ступінь ризику), IIB, IIIB (висока ступінь ризику) та IIIA стадії після індукційної поліхіміотерапії; опромінювання проводиться на уражені зони у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози 36-40 Гр, на зону біопсії – до 50 Гр Паліативна променева терапія при IIIB та IV стадіях (питання про доцільність, дозове навантаження та обсяг опромінення вирішується індивідуально)	

Протипоказання до променевого лікування:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

Клінічно значущі порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, пов'язані з супутньою патологією

Клінічно значущі прояви будь-якого типу токсичності протипухлинного лікування (III - IV ступені за NCI CTC)

Таблиця №5. Схеми медикаментозного лікування (хіміотерапія, гормонотерапія, імунотерапія).

Схеми медикаментозного лікування та дозування препаратів		Особливості використання
Схеми медичного лікування	Схеми COPP/ABVD Циклофосфамід 500 мг/м ² в/в/енно 1 та 8 дні Вінкристин 2 мг в/в/енно в/в/енно 1 та 8 дні Проксарбазин 100 мг/м ² в таблетках 1-14 день Преднізолон 40 мг/м ² per os 1-14 дні Doxorubicine 35 мг/м ² в/в/енно 28 та 42 дні Блеоміцин 10 мг/м ² в/в/енно 28 та 42 дні Вінбластин 6 мг/м ² в/в/енно 28 та 42 дні Дактарбазин 375 мг/м ² в/в/енно 28 та 42 дні	проводиться кожні 56 днів
	Схеми ABVD Доксорубіцин 25 мг/м ² в/в/енно 1,15 дні Блеоміцин 10 мг/м ² в/в/енно 1,15 дні Вінбластин 6 мг/м ² в/в/енно 1,15 дні Дактарбазин 375 мг/м ² в/в/енно 1,15 дні	проводиться 1 раз на 28 днів
	Схеми Stanford V ⁺ Доксорубіцин 25 мг/м ² в/в/енно 1,15 дні Вінбластин 6 мг/м ² в/в/енно 1,15 дні Циклофосфамід 650 мг/м ² в/в/енно 1 день Вінкристин 2 мг в/в/енно 8,22 дні Блеоміцин 10 мг/м ² в/в/енно 8,22 дні Етопозид 60 мг/м ² в/в/енно 15,16 дні Преднізолон 40 мг/м ² per os через день	проводиться 1 раз на 28 днів
	Схеми BEACOPP Блеоміцин 10 мг/м ² в/в/енно 1 день Етопозид 100 мг/м ² в/в/енно 1-3 дні Доксорубіцин 25 мг/м ² в/в/енно 1 день Циклофосфамід 650 мг/м ² в/в/енно 1 день Вінкристин 2 мг в/в/енно 1 день Проксарбазин 100 мг/м ² в таблетках 1-7 дні Преднізолон 40 мг/м ² per os 1-14 дні	проводиться 1 раз на 21 добу
	Хлораїмбуніл 0,2 мг/кг/добу	4-8 тижнів
	Схеми COPP-ABV Циклофосфамід 500 мг/м ² в/в/енно 1 день Вінкристин 2 мг в/в/енно 1 день Проксарбазин 100 мг/м ² в таблетках 1-7 дні Доксорубіцин 35 мг/м ² в/в/енно 8 день Блеоміцин 10 мг/м ² в/в/енно 8 день	проводиться 1 раз на 28 днів

	Вінбластин 6 мг/м ² в/венно 8 день Преднізолон 40 мг/м ² per os 1-14 дні	
Додатковий перелік схем (можуть використовуватись при достатньому матеріально-технічному забезпеченні)	Можлива адекватна заміна Doxorubicine 25-50 мг/м ² на Epirubicine 40-60 мг/м ² у будь-якій схемі	проводиться 1 раз на 21 добу
	<p>Схема BEACOPP-інтенсифікований</p> <p>Блеоміцин 10 мг/м² в/венно 8 день</p> <p>Етопозид 200 мг/м² в/венно 1-3 дні</p> <p>Доксорубіцин 35 мг/м² в/венно 1 день</p> <p>Циклофосамід 1250 мг/м² в/венно 1 день</p> <p>Вінкристин 2 мг в/венно 8 день</p> <p>Прокاربазин 100 мг/м² per os 1-7 дні</p> <p>Преднізолон 40 мг/м² per os 1-14 дні</p> <p>Г-КСФ 5 мкг/кг</p>	

Показання до редукції дози:

Всіх препаратів - при гематологічних змінках та зменшенні кліренсу креатиніну. Етопозид та Циклофосамід – при порушенні функції печінки

Перевищення сумарних прижиттєвих доз Доксорубіцин 450 мг/м², Вінкристин 40 мг/м², Блеоміцин 360 мг/м² не рекомендується.

Пацієнти, що отримують Доксорубіцин, Мітоксантрон, Ідарубіцин, Етопозид, Епірубіцин особливо у поєднанні з Циклофосамід та променевою терапією на медіастинальну зону, потребують моніторингу ФВЛШ

Протипоказання до медикаментозного лікування:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

Клінічно значущі порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, пов'язані з супутньою патологією

Клінічно значущі прояви будь-якого типу токсичності протиопухлинного лікування (III - IV ступені за NCI CTC)

Директор Департаменту розвитку медичної допомоги

М.П.Жданова

Висококласичні неходжкінські лімфоми (неускладнений пухлинний процес*) у відповідності з класифікацією REAL/WHO3 лімфома Беркита, лімфобластичні, прекурсорні В- та Т-клітинні лімфоми/лейкемії: Ікод за МКХ-10 C83.3)

Таблиця №1: Стандартне обстеження хворих

	ЛПЗ, загальнолікарняної мережі	Консультативна поліклініка спеціалізованої установи	Стационар спеціалізованої установи
--	--------------------------------	---	------------------------------------

Обстеження при диспансеризації хворих	Терміни обстеження	до 3 днів	до 8 днів	до 10 днів
Обстеження певних хворих	Обсяг обстежень	<ol style="list-style-type: none"> Збір анамnestичних даних Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проекціях. УЗД черевної порожнини та заочеревинного простору Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналізи, коагулограма, RW, ВІЛ, С-реактивний протеїн) та сечі ЕКГ Обстеження у обсязі щорічного онкопрофілягу 	<ol style="list-style-type: none"> Збір анамnestичних даних Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів Рентгенологічне дообстеження органів грудної порожнини(за показаннями) УЗД органів черевної порожнини, малого таза заочеревинного простору(за показаннями) КТ грудної та черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза (контрастування - за показаннями) ЕКГ за показаннями Консультації хірурга-онколога, хіміотерапевта, радіолога, терапевта, анестезіолога, у гематологічній установі – гематолога. Остеосцинтиграфія – за потребою 	<ol style="list-style-type: none"> Збір анамnestичних даних Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів Лабораторне дослідження крові та сечі: обов'язковим є визначення формули крові та ШОЕ Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження Біопсія (в залежності від ушкодженої групи лімфатичних вузлів) з гістологічним дослідженням матеріалу та за потребою цитологічним дослідженням мазів-відбитків Стерильна пункція та пункція клубових кісток з мікроскопією цитологічного матеріалу Контрольні дослідження та повторні консультації фахівців - за показаннями Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові, лужної фосфатази, β2 мікроглобуліну Дослідження спинномозкової рідини За потребою – КТ головного мозку
Обстеження при диспансеризації хворих	Кратність обстеження	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в подальшому 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в подальшому 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в подальшому 1 раз на рік

Обсяг обстежень	1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів (немотивована лихоманка протягом більш ніж трьох днів, втрата ваги, профузне нічне потіння) 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проекціях 4. УЗД черевної порожнини та заочеревинного простору 5. Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналіз, коагулограма, RW, BIL) та сечі 6. ЕКГ 7. Обстеження у обсязі щорічного онкопрогляду	Обстеження проводиться при необхідності уточнення, даних отриманих на попередньому етапі. 1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів Рентгенологічне дообстеження органів грудної порожнини (за показаннями) УЗД органів черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (за показаннями) КТ грудної та черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза (контрастування - за показаннями) 5. Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові 6. Остеосцинтиграфія – за потребою	Поповнення обстеження проводиться при необхідності уточнення, даних отриманих на попередніх етапах. 1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Лабораторне дослідження крові та сечі; обов'язковим є визначення формули крові та ШОЕ 4. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження 5. За потребою - стерильна пункція та пункція клубових кісток з мікроскопією цитологічного матеріалу 6. Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові, лужної фосфатази, β2 мікроглобуліну 7. Повторна біопсія (за потребою) 8. За потребою - дослідження спинномозкової рідини 9. За потребою – КТ головного мозку
Можливі додаткові обстеження (проводяться при достатньому матеріально-технічному забезпеченні закладу)	Лімфосцинтиграфія Треланобіопсія клубової кістки. МРТ – за потребою Імунофенотипічне дослідження морфологічного та цитологічного матеріалу, при неможливості – цитохімічне дослідження мазків кісткового мозку та периферичної крові		

* - немає ускладнень, які потребують невідкладного лікування за життєвими показаннями.

Таблиця №2. Схеми стандартного лікування хворих* у відповідності із системою стадіювання лімфом Ann-Arbor, модифікація Cotswolds.

Стадії захворювання	ОСЯГ СТАНДАРТНОГО ЛІКУВАННЯ	Середня тривалість обстеження та підготовки до спеціального лікування, доба	Середній термін перебування в стаціонарі, доба	УСКЛАДНЕННЯ %	ЛЕТАЛЬНІСТЬ %
Будь-яка В-клітинна	Протокол G2ALL або COBOX-M/IVAC	4	30 діб	15-20% 50%	20%
Будь-яка Т-клітинна	Протокол G2ALL або LSA ₂ -L ₂	4	30 діб	15-20% 50%	20%

Таблиця №3. Перелік оперативних втручань.

Вид операції		Стадії	Особливості використання
Основний перелік оперативних втручань	Біопсія, в залежності від ушкодженої групи лімфатичних вузлів	Будь-яка	
	ауексізія біопсія периферичних лімфатичних вузлів	Будь-яка	
	бурторакоскопія, медіастіноскопія, лапароскопія з біопсією	Будь-яка	
	вдіагностична торакотомія або лапаротомія з біопсією	Будь-яка	

Таблиця №4. Особливості дозування та фракціонування променевої терапії та зон опромінення. Протипоказання до променевого лікування:

Вид лікування	Загальна доза, фракціонування та зони опромінення	Особливості використання
Променева терапія в схемах хіміопроменевого лікування	На головний мозок малими фракціями до GVD=24 Гр При необхідності – променева терапія інших локалізацій ураження	Після завершення хіміотерапевтичного лікування

Стан за шкалою ESOG 4 бали.

Клінічно значущі порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, пов'язані з супутньою патологією
Клінічно значущі прояви будь-якого типу токсичності протипухлинного лікування (III - IV ступені за NCI CTC)

Таблиця №5. Схеми медикаментозного лікування (хіміотерапія, гормонотерапія, імунотерапія).

Схеми медикаментозного лікування та дозування препаратів

Схема медикаментозного лікування та дозування препаратів		Особливості використання
Основний перелік схем медикаментозного лікування.	Протокол LSA-L ₂	
	Індукція	
	Циклофосамід 1200 мг/м ² в/в 1 день	
	Даунорубіцин 60 мг/м ² в/в 12-13 дні	
	Вінкристин 1,4 мг/м ² в/в 3, 10, 17, 24 дні	
	Метотрексат 6,25 мг/м ² інтратекально 5, 31, 34 дні	
	Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-30 дні із зниженням дози до повної відміни за 30-37 дні	
	Консолідація	
	Цитарабін 100 мг/м ² в/в 1-5, 8-12 дні	
	Тіогuanин 50 мг/м ² per os 1-5, 8-12 дні (через 8 годин після Цитарабіну)	
	Аспаргіназа 6000 Од/м ² в/в 1-14 дні після завершення Цитарабіну та Тіогuanину	
	Метотрексат 6,25 мг/м ² інтратекально 3 дні щоденно через 2-3 доби після останньої дози L-	
	Аспаргіназа	
	Кармустин 60 мг/м ² в/в 2-3 дні після завершення введення Метотрексату	
	Підтримуюча	Підтримуючі цикли повторюються до 18 місяців загальної тривалості курсу лікування з інтервалами 10 діб між циклами 1-5
	Цикл1	
Тіогuanин 300 мг/м ² per os 1-4 дні		
Циклофосамід 600 мг/м ² в/в 5 день		
Цикл2		
Гідроксикарбамід 2400 мг/м ² per os 1-4 дні		
Даунорубіцин 45 мг/м ² в/в 5 день		
Цикл3		
Метотрексат 10 мг/м ² per os 1-4 дні		
Кармустин 60 мг/м ² в/в 5 день		
Цикл 4		
Цитарабін 150 мг/м ² в/в 1-4 дні		
Вінкристин 1,4 мг/м ² в/в 5 день		

Додатковий перелік схем (можуть використовуватись при достатньому матеріально-технічному забезпеченні закладу)	Цикл 5 Метотрексат 6,25 мг/м ² інтратекально 3 дні щоденно	
Додатковий перелік схем (можуть використовуватись при достатньому матеріально-технічному забезпеченні закладу)	Протокол : CODOX-M/IVAC CODOX-M: Циклофосамід 800 мг/м ² в/в 1 день Циклофосамід 1200 мг/м ² в/в 2-5 дні Доксорубіцин 40 мг/м ² в/в 1 день Вінкристин 1,4 мг/м ² в/в 3, 8 (15)* дні Метотрексат 1200 мг/м ² 1-годинна інфузія – 10 день Метотрексат 240 мг/м ² /год 23 години – 10 день; починати після завершення 1-годинної інфузії Метотрексат 1200 мг/м ² Кальцію фолінат в/в 11 день – через 12 годин після завершення інфузії Метотрексат Кальцію фолінат 12 мг/м ² в/в через 6 годин після Кальцію фолінат 192 мг/м ² , повторювати кожні 6 годин до досягнення концентрації Метотрексат < 5×10 ⁸ моль/л IVAC: Іфосфамід 1500 мг/м ² 1-годинна інфузія, 1-5 дні Етопозид 60 мг/м ² 30-хвилинна інфузія, 1-5 дні Цитарабін 2000 мг/м ² в/в дачі на день (кожні 12 годин) 1-2 дні Метотрексат 12 мг/м ² інтратекально 5 день	* третя доза водиться тільки в курсі 3 та при відсутності симптомів нейропатії

Показання до редукції дози:

Всіх препаратів - при гематологічних змінах та зменшенні кліренсу креатиніну. Доксорубіцин, Етопозид, та Циклофосамід – при порушенні функції печінки. Пацієнти, що отримують Доксорубіцин, Мітоксантрон, Ідарубіцин, Етопозид, Епірубіцин особливо у поєднанні з Циклофосамід та променевою терапією на медіастинальну зону, потребують моніторингу ФВЛШ

Протипоказання до медикаментозного лікування:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.
Клінічно значущі порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, пов'язані з супутньою патологією
Клінічно значущі прояви будь-якого типу токсичності протипухлинного лікування (III - IV ступені за NCI CTC)

Директор Департаменту розвитку медичної допомоги

М.П.Жданова

Таблиця №1: Стандартне обстеження хворих

Обстеження первинних хворих	ЛПЗ загальноплікарняної мережі		Консультативна поліклініка спеціалізованої установи		Стационар спеціалізованої установи	
	Терміни обстеження	до 3 днів	до 8 днів	до 10 днів		
	Обсяг обстежень	<ol style="list-style-type: none"> Збір анамnestичних даних Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проекціях, томографія УЗД черевної порожнини та заочеревинного простору Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналіз, коагулограма, RW, ВІЛ, С-реактивний протеїн) та сечі ЕКТ Обстеження у обсязі щорічного онкопрофілягу 	<ol style="list-style-type: none"> Збір анамnestичних даних Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів Рентгенологічне дообстеження органів грудної порожнини (за показаннями) УЗД органів черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (за показаннями) КТ грудної та черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза (контрастування - за показаннями) ЕКТ за показаннями Консультації хірурга, онколога, хіміотерапевта, радіолога, терапевта, анестезіолога, у гематологічній установі – гематолога. Остеосцинтиграфія – за потребою 	<ol style="list-style-type: none"> Збір анамnestичних даних Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів Лабораторне дослідження крові та сечі; обов'язовим є визначення формули крові та ШОЕ Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження Біопсія (в залежності від ушкодженої групи лімфатичних вузлів) з гістологічним дослідженням матеріалу та за потребою цитологічним дослідженням мазків-відбитків Стернальна пункція та пункція клубових кісток з мікроскопією цитологічного матеріалу Контрольні дослідження та повторні консультації фахівців - за показаннями Визначення рівню лактацдегідрогенази сироватки крові, лужної фосфатази, β2 мікроглобуліну За потребою - дослідження спинномозкової рідини За потребою – КТ головного мозку 		

Обстеження при диспансеризації хворих	Кратність обстеження	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в послідовному 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в послідовному 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в послідовному 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в послідовному 1 раз на рік
		1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів (немотивована лихоманка протягом більш ніж трьох днів, втрата ваги, профузне нічне потіння) 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проекціях, томографія 4. УЗД черевної порожнини та заочеревинного простору 5. Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналізи, коагулограма, RW, ВІЛ) та сечі 6. ЕКГ 7. Обстеження у обсязі щорічного онкопрофіляду	1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення В-симптомів фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 2. Рентгенологічне дообстеження органів грудної порожнини (за показаннями) 3. УЗД органів черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (за показаннями) 4. КТ грудної та черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза (контрастування - за показаннями) 5. Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові 6. Остеосцинтиграфія – за потребою	1. Анамнестичні дані, спрямовані на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Лабораторне дослідження крові та сечі; обов'язковим є визначення форми крові та ШОЕ 4. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження 5. За потребою - стерильна пункція та пункція клубових кісток з мікроскопією цитологічного матеріалу 6. Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові, лужної фосфатази, p2-мікроглобуліну 7. Повторна біопсія (за потребою) 8. За потребою - дослідження спинномозкової рідини 9. За потребою – КТ головного мозку	

Можливі додаткові обстеження (проводяться при достатньому матеріально-технічному забезпеченні закладу)	Лімфоцитопіафія Трепанобіопсія клубової кістки. МРТ – за потребою Імунофенотипічне дослідження морфологічного (гістологічного та цитологічного) матеріалу, при неможливості – цитохімічне дослідження мазів кісткового мозку та периферичної крові
--	---

* - немає ускладнень, які потребують невідкладного лікування за життєвими показаннями.

Міжнародний прогностичний Індекс (ІРІ) для неходжкінських лімфом

Прогностичний фактор виживання			Міжнародний прогностичний Індекс	
Критерій	0 балів	1 бал	Категорія	Кількість балів
Вік	<60 років	>60 років		
ЛДГ	N; <N	>N	Низький - Low	0,1
Загальний стан (за ECOG)	0,1	2,3,4	Низький проміжний Low-intermediate	2
Стадія за Ann-Arbor	III	III/IV	Високий проміжний High-intermediate	3
Екстранодальні вогнища	1, <1	>1	Високий - High	4,5

Додаткові фактори ризику при неходжкінських лімфомах

- підвищена концентрація β_2 мікроглобуліну
- високий проліферативний індекс злізакісних клітин (наприклад, підвищена експресія ядерного антигену Ki-67)
- знижений рівень гемоглобіну крові
- наявність несприятливих хромосомних аберацій, експресія генів медикаментозної резистентності

З урахуванням ІРІ виділяються такі прогностичні групи хворих на неходжкінські лімфоми.

- 0-1 пункт – низький ІРІ, прогноз сприятливий
- 2 пункти - низький проміжний ІРІ
- 3 пункти - високий проміжний ІРІ
- 4-5 пунктів - високий ІРІ, прогноз несприятливий

Таблиця №2. Схеми стандартного лікування хворих* у відповідності із системою стадіювання лімфом Ann-Arbor, модифікація Cotswolds:

СТАДІЯ ЗАХВОРЮВАННЯ	ОБСЯГ СТАНДАРТНОГО ЛІКУВАННЯ	Середня тривалість та обстеження до підготовки до спеціального лікування, доба	Середній термін перебування в стаціонарі, доба	УСКЛАДНЕННЯ %	ЛЕТАЛЬНІСТЬ %
I-II стадії з низьким ІРІ (0-2 бали)	* Променева терапія ± хірургічне видалення * або монохіміотерапія ± променева терапія	до 4	до 14 днів – 1 курс	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%
I-II стадії з високим ІРІ (3-5 бали)	Поліхіміотерапія (3-4 курси) + променева терапія	до 4 до 4	до 14 - 1 курс	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%
III-IV стадії	* 6-8 курсів поліхіміотерапії або монохіміотерапії	до 4 до 4	до 14 - 1 курс	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%

* - в цій таблиці відмічається лише послідовність оперативного, променевого та медикаментозного (хіміотерапія, гормонотерапія, імунотерапія) лікування (без уточнення виду операції, сумарної дози опромінення та фракціонування, конкретних схем хіміотерапії).

** - для оптимізації інформації в одній стрічці групуються стадії, при яких співпадає порядок застосування оперативного, променевого та медикаментозного лікування;

*** - в цих стрічках (з цифровою нумерацією) відмічаються схеми лікування, які вважаються завершеними при відмічених стадіях захворювання;

**** - літерне позначення використовуються коли запропонована схема лікування проводиться в декілька поступлень хворого в стаціонар, або при чергуванні проведення лікування в стаціонарних та амбулаторних умовах. Подальші показники (тиждень-день досліджування, загальний ліжко-день, ускладнення та летальність) відмічаються окремо для кожного поступлення. При необхідності проведення декількох курсів одного і того ж виду лікування в дужках відмічається кількість курсів та інтервали між ними. Для довготермінового амбулаторного лікування відмічається орієнтовна тривалість запропонованого лікування.

Таблиця №3. Перелік оперативних втручань.

Вид операції		Стадії	Особливості використання
Основний перелік оперативних втручань	Біопсія, в залежності від ушкодженої групи лімфатичних вузлів	Будь-яка	
	а)ексцизія біопсія периферичних лімфатичних вузлів	Будь-яка	
	б)торакоскопія, медіастіноскопія, лапароскопія з біопсією	Будь-яка	
	в)діагностична торакотомія або лапаротомія з біопсією	Будь-яка	
Лімфаденектомія в залежності від локалізації ураженої групи лімфатичних вузлів		I стадія з низьким ІРІ (0-2 бали)	

Протипоказання до оперативного втручання:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

При стані за шкалою ECOG 3 бали питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішується індивідуально. У окремих випадках, які вимагають призначення протипухлинного лікування за життєвими показаннями, припустимою є пункція біопсія для отримання цитологічного матеріалу з метою верифікації процесу; після похорошення стану хворого питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішується повторно.

Таблиця №4. Особливості дозування та фракціонування променевої терапії та зон опромінення

Вид лікування	Загальна доза, фракціонування та зони опромінення	Особливості використання
Самостійна променева терапія	Променева терапія на уражені зони у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози 40 Гр	I - II стадія з низьким ІРІ (0-2 бали)
Променева терапія в схемах хіміопроменевого лікування	Променева терапія на уражені зони у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози 40 Гр	I - II стадія з високим ІРІ (0-2 бали) – після проведення індукційної поліхіміотерапії

Протипоказання до променевого лікування:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

Клінічно значущі порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, пов'язані з супутньою патологією

Клінічно значущі прояви будь-якого типу токсичності протипухлинного лікування (III - IV ступені за NCI CTC)

Таблиця №5. Схеми медикаментозного лікування (хіміотерапія, гормонотерапія, імунотерапія).

Основний перелік схем медикаментозного лікування.	Схеми медикаментозного лікування та дозування препаратів	Особливості використання	
		повторювати 1 раз на 21 день	
	Схема СНОР Циклофосамід 750 мг/м ² в/венно 1 день Доксорубіцин 50 мг/м ² в/венно 1 день Вінкристин 1,4 мг/м ² в/венно 1 день Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні		
	Схема СНОЕР Циклофосамід 750 мг/м ² в/венно 1 день Доксорубіцин 50 мг/м ² в/венно 1 день Вінкристин 1,4 мг/м ² в/венно 1 день Етопозид 100 мг/м ² в/венно 1-5 дні Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні	повторювати 1 раз на 21 день	
	Схема СОР Циклофосамід 750 мг/м ² в/венно 1 день Вінкристин 1,4 мг/м ² в/венно 1 день Преднізолон 40 мг/м ² per os 1-5 дні	повторювати 1 раз на 21-28 день	
	Монохіміотерапія Хлорамбуцил 6 мг/м ² per os 1-14 дні	повторювати 1 раз на 28 днів	
	Монохіміотерапія Флударабін 25-30 мг/м ² в/венно 1-5 дні Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні	повторювати 1 раз на 28 днів	
	Схема FC Флударабін 25 мг/м ² в/венно 1-3 дні Циклофосамід 200-300 мг/м ² в/венно 1-3 дні	повторювати 1 раз на 28 днів	
Додатковий перелік схем (можуть використовуватись при достатньому матеріально-технічному забезпеченні)	Можлива адекватна заміна doxorubicine 25-50 мг/м ² на Епірубіцин 40-60 мг/м ² .		
	Схема C1D Ідарубіцин 10 мг/м ² per os 1-3 дні Хлорамбуцил 20 мг/м ² per os 1-3 дні Дексаметазон 4 мг/м ² per os 1-5 дні	повторювати 1 раз на 28 днів	

Схема FMP Флударабін 25 мг/м ² в/венно 1-5 дні Мітоксантрон 10 мг/м ² в/венно 1 день Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні	поступово зменшувати 1 раз на 28 днів
	Тільки для CD20+ В-клітинних лімфом
	Тільки для CD20+ В-клітинних лімфом
	У якості підтримуючої терапії після завершення основного лікування 1 раз у 6 місяців – 4 введення з інтервалом у 7 днів – протягом двох років
	Тільки для CD52+ лімфом
	Тільки для CD20+ В-клітинних лімфом
	поступово зменшувати 1 раз на 21 день
	Тільки для CD20+ В-клітинних лімфом
	поступово зменшувати 1 раз на 21 день
	У якості підтримуючої терапії, тривалість час

Показання до редукції дози:

Всіх препаратів - при гематологічних змінах та зменшенні кліренсу креатиніну, Доксорубіцин, Етопозид та Циклофосфамід – при порушенні функції печінки, Флударабін - при порушенні функції нирок

Пациєнти, що отримують Доксорубіцин, Мітоксантрон, Ідарубіцин, Етопозид, Епірубіцин особливо у поєднанні з Циклофосфамід та променевою терапією на медіастинальну зону, потребують моніторингу ФВЛШ

Протипоказання до медикаментозного лікування:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

Клінічно значущі порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, пов'язані з супутньою патологією

Клінічно значущі прояви будь-якого типу токсичності протипулинного лікування (III - IV ступені за NCI CTC)

Примітки

Пациєнти, що отримують Доксорубіцин, Мітоксантрон, Ідарубіцин, Етопозид, Епірубіцин особливо у поєднанні з Циклофосфамід та променевою терапією на медіастинальну зону, потребують моніторингу ФВЛШ

Директор Департаменту

розвитку медичної допомоги

М.П.Жданова

Терміни обстеження	ЛПЗ загальнолікарняної мережі	Консультативна поліклініка спеціалізованої установи	Стационар спеціалізованої установи
	до 3 днів	до 8 днів	до 10 днів
Обсяг обстежень	1. Збір анамнестичних даних 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на огляд усіх ділянок шкіри та виявлення збільшених лімфатичних вузлів 3. Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проекціях. 4. УЗД черевної порожнини та заочеревинного простору 5. Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналіз, коагулограма, RW, ВІЛ, С-реактивний протеїн) та сечі 6. ЕКГ 7. Обстеження у обсязі щорічного онкопрофіляху	1. Збір анамнестичних даних 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на огляд усіх ділянок шкіри та виявлення збільшених лімфатичних вузлів 3. Рентгенологічне дообстеження органів грудної порожнини (за показаннями) 4. УЗД органів черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (за показаннями) 5. КТ грудної, черевної порожнини та малого таза (контрастування - за показаннями) 6. ЕКГ за показаннями 7. Консультації хірурга-онколога, хіміотерапевта, радіолога, терапевта, анестезіолога, у гематологічній установі – гематолога. 8. Остеосцинтиграфія – за потребою	1. Збір анамнестичних даних 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на огляд усіх ділянок шкіри та виявлення збільшених лімфатичних вузлів 3. Лабораторне дослідження крові та сечі, обов'язковим є визначення формули крові та ШОЕ 4. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження 5. Біопсія (в залежності від ушкодженої групи лімфатичних вузлів), 6. Стерильна пункція та пункція клубових кісток з мікроскопією цитологічного матеріалу 7. Контрольні дослідження та повторні консультації фахівців - за показаннями 8. Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові, лужної фосфатази, β2 мікроглобуліну 9. За потребою - дослідження спинномозкової рідини 10. За потребою – КТ головного мозку
Обстеження певних хворих			

Обстеження при диспансерзації хворих	Кратність обстеження	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в подальшому 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в подальшому 1 раз на рік	1 рік – 1 раз на 3 місяці 2 рік – 1 раз на 6 місяців в подальшому 1 раз на рік
	Обсяг обстежень	1. Анамністичні дані. 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на огляд усіх ділянок шкіри та виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проекціях, томографія 4. УЗД черевної порожнини та заочеревинного простору 5. Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналізи, коагулограма, RW, ВІЛ) та сечі 6. ЕКГ 7. Обстеження у обсязі щорічного онкопрофіляду	Обстеження проводяться при необхідності уточнення, даних отриманих на попередньому етапі. 1. Анамністичні дані 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на огляд усіх ділянок шкіри та виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Рентгенологічне дообстеження органів грудної порожнини (за показаннями) 4. УЗД органів черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (за показаннями) 5. КТ грудної, черевної порожнини та малого таза (контрастування – за показаннями) 6. Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові 7. Остеосцинтиграфія – за потребою	Тоді, коли обстеження проводяться при необхідності уточнення, даних отриманих на попередніх етапах. 1. Анамністичні дані. 2. Фізикальне обстеження, спрямоване на огляд усіх ділянок шкіри та виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів 3. Лабораторне дослідження крові та сечі; обов'язковим є визначення формули крові та ШОЕ 4. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження 5. За потребою – стерильна пункція та пункція клубових кісток з мікроскопічного матеріалу 6. Визначення рівню лактатдегідрогенази сироватки крові, лужної фосфатази, β2 мікроглобуліну 7. Повторна біопсія (за потребою) 8. За потребою – дослідження спинномозкової рідини 9. За потребою – КТ головного мозку
Можливі додаткові обстеження (проводяться при достатньому матеріально-технічному забезпеченні закладу.)		Лімфосцинтиграфія Трепанобіопсія клубової кістки. МРТ – за потребою Імунофенотипічне дослідження морфологічного (гістологічного та цитологічного) матеріалу		

* - немає ускладнень, які потребують невідкладного лікування за життєвими показаннями.

Т-клітинна лімфома шкіри (грибоподібний мікоз) **Стадіювання Т-клітинних лімфом шкіри (TNM)**

Ураження шкіри	Ураження лімфатичних вузлів	Вісцеральне ураження
T_1 – наявність обмежених бляшок (< 10%)	N_0 – лімфаденопатія (-), гістологія (-)	M_0 – відсутні
T_2 – наявність генералізованих бляшок	N_1 – лімфаденопатія (+), гістологія (-)	M_1 – наявні
T_3 – пухлинне ураження шкіри	N_2 – лімфаденопатія (-), гістологія (+)	
T_4 – генералізована еритродермія	N_3 – лімфаденопатія (+), гістологія (+)	
Стадія IA – $T_1N_0M_0$		Стадія IB – $T_2N_0M_0$
Стадія IIA – $T_{1-2}N_1M_0$		Стадія IIB – $T_3N_0M_0$
	Стадія III – $T_4N_{0-1}M_0$	
Стадія IVA – $T_{1-4}N_{2-3}M_0$		Стадія IVB – $T_{1-4}N_{0-3}M_1$

Принципи лікування

I – IIa стадії: PUVA-терапія з наступною підтримуючою терапією інтерфероном а протягом року в дозі 3 млн ЕД тричі на тиждень ± ретиноїди

IIb стадія: PUVA-терапія + електронне опромінювання всієї поверхні шкіри, можливо застосування мустаргену та кармустіну з наступною підтримуючою терапією інтерфероном а протягом року в дозі 3 млн ЕД тричі на тиждень ± ретиноїди

III стадія: фотофорез з наступною підтримуючою терапією інтерфероном а протягом року в дозі 3 млн ЕД тричі на тиждень ± ретиноїди

IV стадія: поліхіміотерапія із застосуванням схеми CHOP, блеомицину, метотрексату, мітоксантрону, ідарубіцину, аналогів нуклеозидів.

Таблиця №2. Схеми стандартного лікування хворих*

СТАДІЯ ЗАХВОРЮВА ННЯ	ОБСЯГ СТАНДАРТНОГО ЛІКУВАННЯ	Середня тривалість обстеження та підготовки до спеціального лікування, доба	Середній термін перебування в стаціонарі, доба	УСКЛАДНЕННЯ %	ЛЕТАЛЬНІСТЬ %
I-IIa стадії	<ul style="list-style-type: none"> Локальна променева терапія з наступною підтримуючою терапією інтерфероном α протягом року Або монотерапія інтерфероном α Або монохіміотерапія 	до 4	до 14 днів – 1 курс проводиться амбулаторно протягом року	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%
IIb стадії	<ul style="list-style-type: none"> Електронне опромінювання всієї поверхні шкіри з наступною підтримуючою терапією інтерфероном α протягом року Або монохіміотерапія \pm локальна променева терапія Або монотерапія інтерфероном α 	до 4 до 4	до 14 - 1 курс проводиться амбулаторно протягом року	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%
III стадія	<ul style="list-style-type: none"> Електронне опромінювання всієї поверхні шкіри з наступною підтримуючою терапією інтерфероном α Або монохіміотерапія \pm локальна променева терапія Або монотерапія інтерфероном α Або монотерапія інтерлейкіном 2 	до 4 до 4	до 14 - 1 курс проводиться амбулаторно протягом року	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%
IV стадія	<ul style="list-style-type: none"> Поліхіміотерапія із застосуванням схеми СНОР, блесміцину, метотрексату, мітоксантрону, ідарубіцину, аналогів нуклеозидів. Або електронне опромінювання всієї поверхні шкіри з наступною підтримуючою терапією інтерфероном α Або монохіміотерапія \pm локальна променева терапія Або монотерапія інтерфероном α Або монотерапія інтерлейкіном 2 	до 4 до 4	до 14 - 1 курс проводиться амбулаторно протягом року	до 10% до 50%	до 1% до 0,5%

Таблиця №3. Перелік оперативних втручань.

Основний перелік оперативних втручань	Вид операції		Стадії	Особливості використання
	Біопсія, в залежності від локалізації ураження	Будь-яка		
	а) ексцизія біопсія периферичних лімфатичних вузлів	Будь-яка		
	б) біопсія шкіри	Будь-яка		

Протипоказання до оперативного втручання:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

При стані за шкалою ECOG 3 бали питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішується індивідуально. У окремих випадках, які вимагають призначення протипухлинного лікування за життєвими показаннями, припустимою є пункція біопсія для отримання цитологічного матеріалу з метою верифікації процесу; після покращання стану хворого питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішується повторно.

Таблиця №4. Особливості дозування та фракціонування променевої терапії та зон опромінення.

Вид лікування	Загальна доза, фракціонування та зони опромінення	Особливості використання
Самостійна променева терапія	<ul style="list-style-type: none"> Локальна променева терапія на симптоматичні зони у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози 40 Гр 	Будь-яка стадія
Променева терапія в схемах хіміопроменевого лікування	<ul style="list-style-type: none"> Локальна променева терапія на симптоматичні зони у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози 40 Гр 	Будь-яка стадія

При достатньому матеріально-технічному забезпеченні лікувального закладу при будь-якій стадії може застосовуватись РЧУА-терапія (фотодинамічна терапія) або при III-IV стадіях - екстракорпоральна фотодинамічна терапія

При достатньому матеріально-технічному забезпеченні лікувального закладу при будь-якій стадії може застосовуватись тотальне електронне опромінювання всієї шкіри

Протипокази до променевого лікування:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

Клінічно значущі порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, пов'язані з супутньою патологією

Клінічно значущі прояви будь-якого типу токсичності протипухлинного лікування (III - IV ступені за NCI CTC)

Таблиця №5. Схеми медикаментозного лікування (хімотерапія, гормонотерапія, імунотерапія).

Основний перелік схем медикаментозного лікування.	Схеми медикаментозного лікування та дозування препаратів		Особливості використання повторювати 1 раз не 21 день
	Схеми СНОР		
Додатковий перелік схем (можуть використовуватись при достатньому матеріально-технічному забезпеченні)	Циклофосфамід 750 мг/м ² в/венно 1 день		повторювати 1 раз не 21 день
	Доксорубіцин 50 мг/м ² в/венно 1 день		
	Вінкристин 1,4 мг/м ² в/венно 1 день		
	Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні		повторювати 1 раз не 21-28 день
	Схеми СОР		
	Циклофосфамід 750 мг/м ² в/венно 1 день		
	Вінкристин 1,4 мг/м ² в/венно 1 день		повторювати 1 раз не 28 днів
	Преднізолон 40 мг/м ² per os 1-5 дні		
	Монохімотерапія		
	Флударабін 25-30 мг/м ² в/венно 1-5 дні		повторювати 1 раз не 28 днів
	Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні		
	Інтерферон альфа 2 β 3 млн ОД тричі на тиждень внутрішньом'язово або підшкірно		
	Можлива адекватна заміна Доксорубіцину 25-50 мг/м ² на Епірубіцин 40-60 мг/м ²		повторювати 1 раз не 28 днів
	Схеми СІД		
	Ідарубіцин 10 мг/м ² per os 1-3 дні		
	Хлорамбуцил 20 мг/м ² per os 1-3 дні		повторювати 1 раз не 28 днів
	Дексаметазон 4 мг/м ² per os 1-5 дні		
	Схеми FMP		
	Флударабін 25 мг/м ² в/венно 1-5 дні		повторювати 1 раз не 28 днів
	Мітоксантрон 10 мг/м ² в/венно 1 день		
	Преднізолон 60 мг/м ² per os 1-5 дні		
	Доксорубіцин ліпосомальний пеплірований 20-50 мг/м ² в/венно		повторювати 1 раз не 28 днів
	Інтерлейкін 2 1 мг в/венно краплинно через день – 5 інфузій		

Показання до редукції дози:

Всіх препаратів - при гематологічних змінах та зменшенні кліренсу креатиніну. Доксорубіцин, Етопозид та Циклофосфамід – при порушенні функції печінки, Флударабін - при порушенні функції нирок

Пациєнти, що отримують Доксорубіцин, Мітоксантрон, Ідарубіцин, Етопозид, Епірубіцин особливо у поєднанні з Циклофосфамід та променевою терапією на медіастинальну зону, потребують моніторингу ФВЛШ

Протипоказання до медикаментозного лікування:

Стан за шкалою ECOG 4 бали.

Клінічно значущі порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, пов'язані з супутньою патологією

Клінічно значущі прояви будь-якого типу токсичності протипухлинного лікування (III - IV ступені за NCI CTC)

Директор Департаменту розвитку медичної допомоги

М.П.Жданова

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алгоритмы современной онкологии / под ред. проф. И.Б. Щепотина, акад. АМН Украины Г.В. Бондаря, чл.-кор. АМН Украины В.Л. Ганула. – К.: Книга плюс, 2006 – 304 с.
2. Вибрані лекції з клінічної онкології: навч. посібник / за ред. акад. АМН України проф. Г.В. Бондаря і проф. С.В. Антипової. – Луганськ: ВАТ «Луганська обласна друкарня», 2009. – 560 с.
3. Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник / Ш.Х. Ганцев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. – 516 с.
4. Ганцев Ш.Х. Руководство к практическим занятиям по онкологии / Ш.Х. Ганцев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 416 с.
5. Давыдов М.И.. Онкология: учебник / М.И. Давыдов, Ш.Г. Ганцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 920 с.
6. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы / под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.С. Чистякова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.
7. Клиническая онкология: справ. пособие / С.З. Фрадкин, И.В. Залуцкий, Ю.И. Аверкин и др.; под ред. С.З. Фрадкина, И.В. Залуцкого. – Мн.: Беларусь, 2003. – 784 с.
8. Клиническая хирургия (справочное пособие по анестезиологии, хирургии, травматологии-ортопедии, онкологии, нейрохирургии) / под ред. чл.-кор. НАН и АМН Украины, проф. Л.В. Усенко, проф. Я.С. Березницкого. – К.: «Здоров'я», 1999. – 496 с.
9. Клиническая гематология / А.Ф. Романова, Я.И. Выговская, В.К. Логинский и др.; под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ф. Романовой. – К.: Медицина, 2006. – 456 с.
10. Клинические рекомендации. Онкология / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 720 с.
11. Клінічна онкологія: навч. посібник / В.А. Коссе, І.М. Бондаренко, В.Є. Машталер та ін.; за ред. проф. В.А. Коссе, д-ра мед. наук І.М. Бондаренко. – Дніпропетровськ: Арт-Пресс, 2002. – 240 с.
12. Краткое руководство по диагностике и стадированию рака в развитых и развивающихся странах / пер. и ред. проф. Н.Н. Блинова, канд. мед. наук М.М. Константиновой. – СПб.: СОТИС, 2001. – 200 с.
13. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии / под ред. проф. В.М. Моисеенко, проф. А.Ф. Урманцевой, акад. РАМН К.П. Хансона. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004. – 704 с.
14. Матяшин И.М. Симптомы и синдромы в хирургии (эпонимы) / И.М. Матяшин, А.А.Ольшанецкий, А.М. Глузман. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев: Здоров'я, 1982. – 184 с.
15. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / редакторы русского перевода: проф С.А. Тюлядин, канд. мед. наук Д.А. Носов, проф. Н.И. Переводчикова. – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2008. – 218 с.
16. Онкогематологія. Класифікації, клінічні рекомендації. Режим медикаментозної терапії / упоряд.: В.Л. Матлан, Я.В. Шпарик. – Львів: Галицька видавнича спілка, 2009. – 180 с.
17. Онкологія / За ред. В.П. Баштана, А.Л. Одабаш'яна, П.В. Шелешка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 316 с.
18. Онкологія / І.Б. Щепотін, В.Л. Ганул, І.О. Клименко та ін.; за ред. проф. І.Б. Щепотіна. – К.: Книга плюс, 2006. – 496 с.

19. Онкологія: підручник / Б.Т. Білінський, Н.А. Володько, А.І. Гнатишак, О.О. Галай та ін.; за ред. проф. Б.Т. Білінського. – 3-тє вид., перероб. і доп. – К.: Здоров'я, 2004. – 528 с.
20. Онкологія: модульний практикум: учебное пособие / М.И. Давыдов, Л.З. Вельшер, Б.И. Поляков и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 320 с.
21. Онкологія: пер. с англ. / под ред. Д. Касчиато. – М.: Практика, 2008. – 1039 с.
22. Онкологія: национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
23. Онкологія: учебное пособие. В 2-х т. Т. 1. / под ред. профессора Н.Г. Луда. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 321 с.
24. Онкологія: учебник с компакт-дискom / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 560 с.
25. Практическая онкология: избранные лекции / под ред. С.А. Тюляндина и В.М. Моисеенко. – Санкт-Петербург: Центр ТОММ, 2004. – 784 с.
26. Справочник по онкологии / под ред. акад. РАМН Н.Н. Трапезникова и проф. И.В. Поддубной; Онкоцентр РАМН. – М.: КАППА, 1996. – 624 с. – (Справочная библиотека врача; вып. 4).
27. Трапезников Н.Н. Онкология: учебник / Н.Н. Трапезников, А.А. Шайн. – М.: Медицина, 1992. – 400 с.
28. Шайн А.А. Онкология: учебник для студентов медицинских вузов / А.А. Шайн. – Тюмень: Издат. Центр «Академия», 2004. – 554 с.
29. Черенков В.Г. Клиническая онкология: руководство для студентов и врачей / В.Г. Черенков. – М.: ВУНЦ МЗ РФ, 1999. – 384 с.
30. Э. Чу, В. Де Вита-младший. Химиотерапия злокачественных новообразований: пер. с англ. / Э. Чу, В. Де Вита-младший. – М.: «Практика», 2008. – 448 с.
31. Шевченко А.І. Онкологія [Електронний ресурс]: підручник для студентів вищих медичних закладів / А.І. Шевченко. – Запоріжжя, 2006. 1 електрон. опт. диск (CD-ROM): кольор.; 12 см
32. <http://www.moz.gov.ua>
33. TNM Атлас: иллюстрированное руководство по TNM классификации злокачественных опухолей / К. Виттекинд, Ф.Л.Грин, Р.В.П. Хаттер и др.; под ред. Ш.Х. Ганцева. – 5-е изд. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 408 с.

СПИСОК ОСНОВНОЇ РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Клінічна онкологія: навч. посібник / В.А. Коссе, І.М. Бондаренко, В.Є. Машталер та ін.; за ред. проф. В.А. Коссе, д-р мед.наук І.М. Бондаренко. – Дніпропетровськ: Арт-Пресс, 2002. – 240 с.
2. Онкологія / І.Б. Щепотін, В.Л. Ганул, І.О. Клименко та ін.; за ред. проф. І.Б. Щепотіна. – К.: Книга плюс, 2006. – 496 с.
3. Онкологія: підручник / Б.Т. Білінський, Н.А. Володько, А.І. Гнатишак, О.О. Галай та ін.; за ред. проф. Б.Т. Білінського. – 3-тє вид., перероб. і доп. – К.: Здоров'я, 2004. – 528 с.
4. Клиническая гематология / А.Ф. Романова, Я.И. Выговская, В.К. Логинский и др.; под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ф. Романовой. – К.: Медицина, 2006. – 456 с.

СПИСОК ДОДАТКОВОЇ РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алгоритмы современной онкологии / под ред. проф. И.Б. Щепотина, акад. АМН Украины Г.В. Бондаря, чл.-кор. АМН Украины В.Л. Ганула. – К.: Книга плюс, 2006 – 304 с.
2. Вибрані лекції з клінічної онкології: навч. посібник / за ред. акад. АМН України проф. Г.В. Бондаря і проф. С.В. Антипової. – Луганськ: ВАТ «Луганська обласна друкарня», 2009. – 560 с.
3. Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник / Ш.Х. Ганцев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. – 516 с.
4. Ганцев Ш.Х. Руководство к практическим занятиям по онкологии / Ш.Х. Ганцев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 416 с.
5. Клиническая онкология: справ. пособие / С.З. Фрадкин, И.В. Залуцкий, Ю.И. Аверкин и др.; под ред. С.З. Фрадкина, И.В. Залуцкого. – Мн.: Беларусь, – 784 с.
6. Краткое руководство по диагностике и стадированию рака в развитых и развивающихся странах / пер. и ред. проф. Н.Н. Блинова, канд. мед. наук М.М. Константиновой. – СПб.: СОТИС, 2001. – 200 с.
7. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии / под ред. проф. В.М. Моисеенко, проф. А.Ф. Урманчевой, акад. РАМН К.П. Хансона. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004 – 704 с.
8. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / редакторы русского перевода: проф. С.А. Тюляндина, канд. мед. наук Д.А. Носов, проф. Н.И. Переводчикова. – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2008. – 218 с.
9. Онкологія / за ред. В.П. Баштмана, А.Л. Одабаш'яна, П.В. Шелешка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 316 с.
10. Онкология: пер. с англ. / под ред. Д. Касчиато. – М.: Практика, 2008. – 1039 с.
11. Онкология: национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
12. Онкология: учебник с компакт-диском / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 560 с.
13. Практическая онкология: избранные лекции / под ред. С.А. Тюляндина и В.М. Моисеенко. – Санкт-Петербург: Центр ТОММ, 2004. – 784 с.
14. Справочник по онкологии / под ред. акад. РАМН Н.Н. Трапезникова и проф. И.В. Поддубной; Онкоцентр РАМН. – М.: КАППА, 1996. – 624 с. – (Справочная библиотека врача; вып. 4).
15. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. Онкология: учебник / Н.Н. Трапезников, А.А. Шайн. – М.: Медицина, 1992. – 400 с.
16. Шайн А.А. Онкология: учебник для студентов медицинских вузов / А.А. Шайн – Тюмень: Издат. Центр «Академия», 2004 – 554 с.
17. Черенков В.Г. Клиническая онкология: руководство для студентов и врачей / В.Г. Черенков. – М.: ВУНЦ МЗ РФ, 1999. – 384 с.
18. Шевченко А.І. Онкологія [Електронний ресурс]: підручник для студентів вищих медичних закладів / А.І. Шевченко. – Запоріжжя, 2006. 1 електрон. опт. диск (CD-ROM) : кольор. ; 12 см
19. <http://www.moz.gov.ua>